

ILÁRIO FROEHNER JÚNIOR

**CATETERES VENOSOS CENTRAIS TOTALMENTE
IMPLANTÁVEIS PARA QUIMIOTERAPIA EM 100
PACIENTES PORTADORES DE NEOPLASIA MALIGNA**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2005**

ILÁRIO FROEHNER JÚNIOR

**CATETERES VENOSOS CENTRAIS TOTALMENTE
IMPLANTÁVEIS PARA QUIMIOTERAPIA EM 100
PACIENTES PORTADORES DE NEOPLASIA MALIGNA**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Ernani Lange de S. Thiago

Orientador: Prof. Dr. Wilmar de Athayde Gerent

Co-orientador: Prof. Dr. Viriato João Leal da Cunha

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2005

Froehner Júnior, Ilário.

Cateteres venosos centrais totalmente implantáveis para quimioterapia em cem pacientes portadores de neoplasia maligna / Ilário Froehner Júnior
Florianópolis, 2005.

p. 74.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Cateterismo venoso central 2. Neoplasia maligna 3. Quimioterapia

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Ilario Froehner e Maria Eunice Froehner, pelo valioso exemplo de vida e dedicação, amorosos ensinamentos que permitiram tornar tudo isto possível.

Aos meus queridos irmãos, Paulo Roberto Froehner e Juliano Froehner, pelo constante apoio nesta longa caminhada.

Ao Prof. Dr. Wilmar de Athayde Gerent pela oportunidade conferida, profícua orientação e notório exemplo no aprendizado da Medicina.

Ao Prof. Dr. Viriato João Leal da Cunha, pela disponibilidade e orientação.

À professora Maria Cristina Marino Calvo, pela imprescindível colaboração na avaliação estatística deste estudo.

Ao Centro Oncológico de Florianópolis, na pessoa do Dr. Marcelo Collaço Paulo, permitindo gentilmente acesso ao seu local de trabalho e aos seus pacientes. Aos oncologistas, pela receptividade e cordialidade; às secretárias, ao corpo de enfermagem e de farmácia, pela colaboração inestimável.

Aos amigos, em especial, a Ulysses Jorge de Aguiar, colega de turma, companheiro de internato e grande amigo.

À Soraia Gonçalves, companheira de todos os momentos, amiga de todas as horas, vivenciando todas as etapas desta jornada, respeitando minha freqüente ausência, fazendo dos momentos difíceis, apenas detalhes.

SUMÁRIO

RESUMO	iv
SUMMARY	v
1. INTRODUÇÃO	01
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	05
2.1 Descrição do dispositivo	05
2.2 Implantação do cateter venoso central totalmente implantável.....	06
2.3 Uso e manutenção	10
2.4 Preparo dos quimioterápicos.....	11
2.5 Complicações precoces.....	11
2.6 Complicações mecânicas	15
2.7 Complicações infecciosas	22
2.8 Complicações trombóticas	28
3. OBJETIVOS	33
4. MÉTODO	34
4.1 Comitê de Ética.....	34
4.2 Revisão bibliográfica	34
4.3 Pacientes	34
4.4 Cateter venoso central totalmente implantável.....	35
4.5 Complicações.....	35
4.6 Análise estatística	37
5. RESULTADOS	38
6. DISCUSSÃO	44
7. CONCLUSÕES	53
NORMAS ADOTADAS	54
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
APÊNDICE 1	67
APÊNDICE 2.....	68

RESUMO

Objetivo: Avaliar a durabilidade e a incidência de complicações precoces e tardias à instalação de cateteres venosos centrais totalmente implantáveis em pacientes portadores de neoplasia maligna, oriundos de única clínica oncológica, confrontando os dados com a literatura obtida.

Métodos: De janeiro de 2003 a dezembro de 2004, 100 pacientes oncológicos portadores de cateter venoso central totalmente implantável foram avaliados retrospectivamente, considerando durabilidade do dispositivo e incidências de complicações precoces e tardias.

Resultados: Foram implantados 103 cateteres em 100 pacientes, completando 63.196 dias de uso de cateter. Setenta e oito pacientes eram do sexo feminino; idade média equivalente a 58 anos. O tempo médio para implantação após diagnóstico e de permanência foi 1,8 anos e 613,6 dias, respectivamente. Ocorreram uma complicação precoce (0,9%) e 14 tardias (13,4%). A complicação precoce deveu-se à rotação do *port*; as tardias envolveram: cinco complicações infecciosas (4,9% e 0,079/1000 dias de uso do cateter), quatro obstruções do dispositivo (3,9% e 0,063/1000 dias de cateter), duas rotações do reservatório e, respectivamente, um episódio de arritmia cardíaca, síndrome *pinch-off* e extravazamento (0,9% cada). Oito cateteres foram removidos (cinco complicações infecciosas, uma obstrução do dispositivo, síndrome *pinch-off* e término do tratamento). Não houve registro de trombose venosa profunda sintomática.

Conclusões: Os cateteres totalmente implantáveis são opção segura e eficiente no manuseio de pacientes oncológicos. A severa atenção aos cuidados técnicos durante a implantação, utilização e manutenção do dispositivo é imprescindível na sua favorável evolução. As incidências de complicações foram similares e até inferiores às obtidas do levantamento bibliográfico.

Palavras-chave: Cateterismo venoso central, quimioterapia, neoplasia maligna.

SUMMARY

Objective: The purpose of this study was to evaluate durability, early and long-term complications of totally implantable venous access ports in an oncologic population at a single Brazilian institution, followed by references data confrontation.

Methods: From January 2003 to December 2004, 100 oncologic patients from a single oncologic institution using totally implantable venous access ports were retrospectively evaluated, considering durability, early and long-term complications.

Results: A hundred and three catheters were implanted in 100 patients, performing 63.196 catheter-days. Seventy eight patients were female; mean age of 58 years. Mean time to device implantation after diagnosis and mean individual implantation-days untill study termination was 1,8 years and 613,6 days, respectively. Early complication occurred in one (0,9%) catheter, while late, in 14 (13,4%). Early complication was due to port rotation. Late complications comprised five catheter-related infections (4,9% and 0,079/1000 days of catheter use); four device obstructions (3,9% and 0,063/1000 catheter days); two port rotations and respectively, one episode of cardiac arrhythmia, pinch-off syndrome and extravazation injury (0,9% each). Eight catheters were removed (7,8%), one because of treatment finishing, five after infectious complications, one because of obstruction and one due to pinch-off syndrome. No symptomatic deep venous thrombosis was registered.

Conclusion: Totally implantable venous access ports are safe and an effective option for chemotherapy deliverance in oncologic patients. The best results cornerstone remains on the strict attention to catheter care criteria, from implantation to fluids infusion. Complication rates obtained were similar or even smaller than references data reviewed.

Key words: central venous catheters, chemotherapy, malignant neoplasm.

1. INTRODUÇÃO

O sistema circulatório é de grande importância na prática médica geral, de tal modo que tentativas de utilizá-lo datam do século dezoito ^{1,2}; desde então, numerosas técnicas foram elaboradas, tanto para acesso arterial quanto venoso, embasando-se nas mais diversas indicações ³.

Notáveis avanços têm ocorrido no manuseio dos pacientes portadores de tumores malignos. Desde a década de 40, quando se percebeu o efeito mielotóxico das mostardas nitrogenadas e do enxofre, determinando regressões extraordinárias de tumores hematopoiéticos; o uso substâncias químicas para o tratamento do câncer (quimioterapia) teve lugar entre as intervenções cirúrgicas e radioterápicas ⁴. Os quimioterápicos, ou agentes anti-neoplásicos, além de suas propriedades anti-tumorais, apresentam, também diversos efeitos sistêmicos agudos e tardios, incluindo: mielossupressão, trazendo consigo a predisposição a infecções; náuseas e vômitos, alopecia, disfunção gonádica, irritação e vesicância vascular (agressão endotelial e processo inflamatório propriamente dito no vaso, respectivamente) ^{4,5}.

A principal via de administração de quimioterápicos se dá via endovenosa, ou seja, por meio de um acesso vascular venoso. Grande número de anti-neoplásicos são considerados vesicantes ou irritantes vasculares: apresentam hiperosmolaridade ou diferenças de potencial de hidrogênio (pH) em relação ao meio em que serão administrados, ou ainda apresentam toxicidade direta (produzindo radicais livres), causando agressão e reação inflamatória da parede do vaso e, em alguns casos, dos tecidos circunjacentes ⁶. Tais agressões podem apresentar-se clinicamente sob forma de urticária, dor local após cada sessão de quimioterapia, eritema ou até sinais flogísticos caracterizando flebite ou tromboflebite. O ponto final desta evolução seria a esclerose do vaso, com perda de sua função, ocasionada por fibrose pós-inflamatória ^{6,7}.

A princípio, a aplicação de quimioterápicos se dá por utilização de veias superficiais, que são veias de calibre restrito comunicando-se com veias de maior calibre em direção ao coração. Localizam-se periféricamente em relação aos grandes vasos do organismo, como exemplo as veias superficiais do braço e antebraço. Por possuírem calibre reduzido, com

pequeno volume corrente associado, recebem os quimioterápicos em maior concentração, estando expostas mais significativamente aos efeitos irritativos e vesicantes ⁷.

O acesso vascular é de grande importância no tratamento de pacientes que devam ser submetidos a quimioterapia. De forma geral, os protocolos de administração de quimioterápicos incluem vários ciclos de infusão das drogas, por tempo prolongado ^{8,9,10}. A princípio, utilizam-se as veias superficiais disponíveis até sua inoperabilidade, é quando o acesso venoso deve ser alterado, passando-se a utilizar as veias centrais – veias de grosso calibre, geralmente profundas (exceto a veia jugular externa), que apresentam segmento intratorácico e proximidade ao átrio direito.

O acesso venoso central se caracteriza pela canulação de uma veia central, por meio de um cateter inserido a partir de veia periférica profunda (por exemplo, veia subclávia ou veia jugular interna, alcançadas por punção venosa profunda ou ainda veias periféricas superficiais do ante-braço, acessadas por punção venosa superficial), permitindo acesso à junção da veia cava superior com o átrio direito. Isso, no que se refere à quimioterapia, permite infundir substâncias irritantes e vesicantes num vaso de calibre maior, com maior volume sanguíneo associado, dirimindo significativamente as lesões sobre as paredes dos vasos anteriormente referidas ^{1,2,11}.

Tentativas bem sucedidas de se obter acesso venoso central datam da primeira metade do século XX, quando em 1929, Forssmann, um urologista alemão, introduziu um catéter por uma veia de seu antebraço alcançando seu átrio direito, avaliando a localização da ponta do catéter por meio de radiografia simples de tórax ^{1,2}.

A primeira descrição de uma punção de veia subclávia foi elaborada em 1951 pelo cirurgião militar francês Aubaniac, para fins de reposição volumétrica em soldados feridos em combate. Kerri-Szantu documentou, cinco anos após, a cateterização da veia subclávia, procedimento posteriormente popularizado por Wilson para aferição de pressão venosa central ¹².

As punções e cateterizações venosas centrais incrementaram-se em número, ao mesmo passo que se tornaram freqüentes as complicações decorrentes destes procedimentos, como: trombose, flebite, pneumotórax, hemotórax, infecções locais e sepse ^{3,10,13,14}.

Em 1953, Seldinger descreve sua técnica de cateterização através de um fio guia metálico, introduzido na veia subclávia por meio de punção venosa profunda. Esta técnica difundiu-se por sua praticidade e diminuição das complicações imediatas ¹⁵, sendo a de utilização

corrente. Com o advento de materiais mais flexíveis, adicionou-se à técnica de Seldinger o uso de um dilatador, inserido pelo fio guia, a fim de facilitar o avanço do cateter ¹⁶.

Durante a década de 70, o uso de cateteres venosos centrais para curta duração consolidou-se; eram constituídos de teflon, polietileno ou cloreto de polivinila. O uso temporário era adequado, entretanto, tentativas de uso prolongado destes cateteres acarretava intenso aumento nas taxas de complicações, entre elas, trombose e sepse ¹⁷. A elaboração dos cateteres de silicone trouxe vantagens como maior flexibilidade do material, reduzida trombogenicidade e menores incidências de sepse, permitindo maior durabilidade.

Com o declínio das complicações infecciosas, o acesso venoso central passou a ser utilizado para nutrição parenteral prolongada. Em 1973, Broviac utilizou os cateteres de silicone que, depois de implantados pela veia subclávia direita ou esquerda, eram tunelizados pelo tecido celular subcutâneo adjacente até uma saída por contra-abertura, distalmente ao local da punção na parede torácica anterior. Na porção do cateter alojada neste túnel, havia um curto envoltório de dacron, que se aderiria ao tecido circunjacente por fibroses, gerando uma “barreira” à qual se atribuíam as menores incidências de trombozes e infecções ¹⁸. Em 1979, Hickman modificou o cateter de Broviac ao ampliar seu diâmetro interno e aumentar a espessura da sua parede, para ser utilizado em pacientes submetidos a transplante de medula óssea ¹⁹. Tais modificações acresceram maior durabilidade ao cateter, permitindo sua utilização em tratamentos quimioterápicos, antibioticoterapia prolongada, transplante de medula óssea, nutrição parenteral prolongada e tratamentos crônicos em imunodeficientes ²⁰.

Os cateteres de Broviac e Hickman são cateteres de longa permanência percutâneos semi-implantáveis, ou seja, possuem um componente externo, extracutâneo, e também apresentam parte de seu cateter sob a pele, tunelizado a partir do ponto da punção venosa.

Considerando-se as ainda frequentes complicações relacionadas a estes acessos venosos (chegando até a 25% dos pacientes) ^{21,22,23}, John Niederhuber, em 1982, propõe experimentalmente um sistema de acesso vascular totalmente implantável, composto por um cateter de silicone alojado em veia central, a partir da veia subclávia, conectado a um reservatório no formato de tronco de cone, sendo o maior diâmetro inferior e o menor, apical, contendo septo auto-selante de silicone. O reservatório é alojado no tecido celular subcutâneo adjacente ao local da punção venosa profunda, após curta tunelização. Tal sistema totalmente coberto por revestimento dérmico é acessado por meio de uma agulha (denominada agulha de Huber) que transfixa o septo auto-selante de silicone sem lacerá-lo ^{11,12,28,29}.

A princípio, os cateteres totalmente implantáveis apresentam diversas vantagens em relação aos cateteres semi-implantáveis, como menores taxas de infecção, uso prolongado, pouca ou nenhuma restrição às atividades físicas do paciente, elimina a necessidade de cuidados freqüentes e manipulações excessivas (como heparinização e pensos diários) além do custo a longo prazo. Estudos comparativos entre os dois sistemas venosos em questão descrevem taxas gerais de complicações até 90% menores nos cateteres com reservatório^{21,22,24} (figura 1).

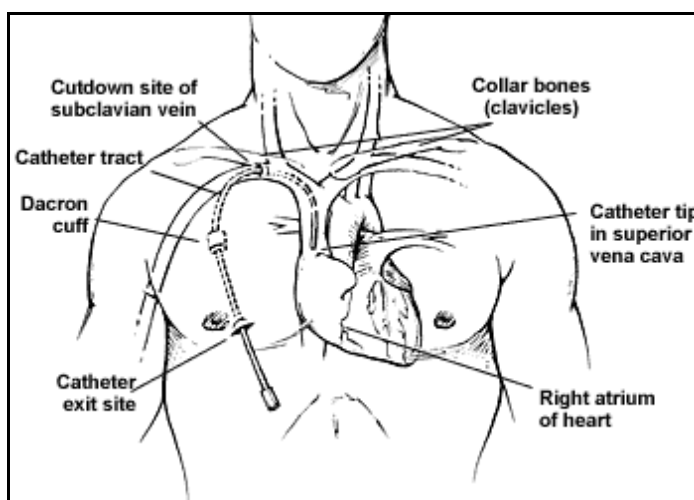


Figura 1. Cateter de Hickman. A porção externa do cateter ocorre após tunelização subcutânea.

No Brasil, os sistemas totalmente implantáveis passaram a ser utilizados no final da década de 80, adquirindo crescente difusão no meio médico, especialmente nos centros de tratamento oncológico^{8,9}.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Descrição do dispositivo

Os cateteres totalmente implantáveis são compostos por dois componentes: um reservatório e um cateter (figura 2). Será descrito o dispositivo utilizado no presente estudo: de único reservatório composto de silicone e plástico e adaptado a cateter de silicone com extremo distal aberto (não valvulado).

O reservatório, geralmente denominado *port* (ou ainda tambor), único ou duplo, é formado por silicone, silicone e plástico ou titânio. Com a forma aproximada de tronco de cone, sua base possui 31,5 mm de diâmetro, enquanto seu ápice, 13,0 mm; apresenta 15,3 mm de altura, 8,9 gramas de peso e volume interno de 0,6 mL. No ápice existe septo de silicone auto-selante de 12,5 mm de diâmetro; de acordo com o fabricante (Bard Access Systems, Salt Lake City, EUA) cada septo resiste a aproximadamente 2000 punções (agulha de Huber – 22 gauge) ou 1000 punções (agulha de Huber – 19 gauge), (figura 3).

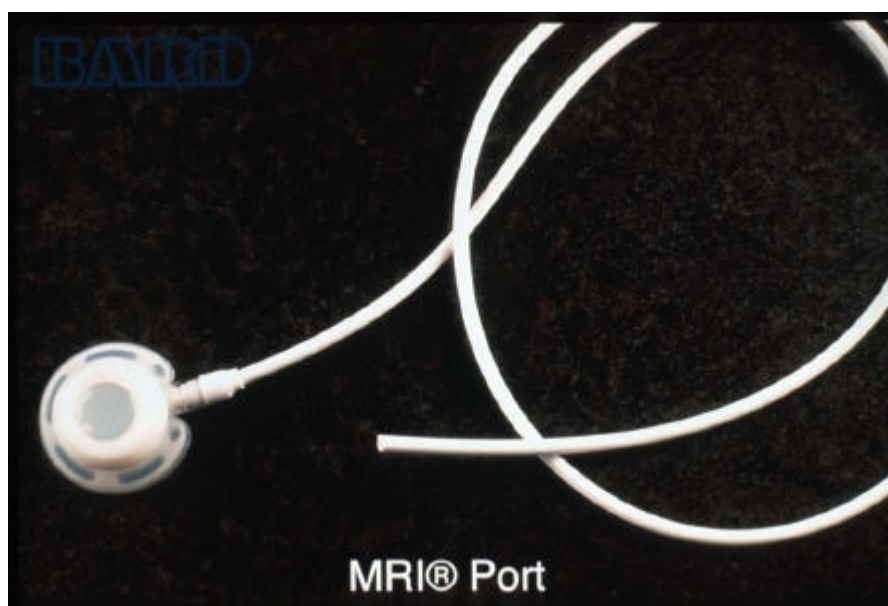


Figura 2. Cateter venoso central totalmente implantável (Bard Access Systems[®]), formado pelo reservatório (à esquerda), e o cateter propriamente dito (à direita).

O cateter pode ser formado de silicone radiopaco ou poliuretano, possuindo extremo distal aberto ou valvulado (cateteres Groshong). Com comprimento de 50 a 75 cm, apresenta 1,6 mm de diâmetro interno e é preenchido por 1,5 mL de solução (0,20 mL / 10 cm de cateter).



Figura 3. Agulha de Huber.

2.2 Implantação do cateter venoso central totalmente implantável

Antes do procedimento, efetua-se anamnese e exame físico minuciosos visando avaliar fatores de risco para complicações como: doença de base (neoplasia maligna), índice de massa corpórea, presença de coagulopatia, neutropenia, pneumopatia, trombozes venosas profundas e cateterizações venosas centrais prévias, patologia claviclar, mastectomia, infecção cutânea, tumoração local e radioterapia prévia. As contra-indicações orientadas pelo fabricante ainda incluem: tamanho do paciente desproporcional ao cateter e reações alérgicas a algum dos componentes do dispositivo.

A escolha do local do acesso venoso é baseada na anamnese, exame físico e participação do paciente. Pode-se efetuar dissecção venosa (método proposto por Heimbach e Ivey ³⁶) ou punção percutânea utilizando a técnica de Seldinger ¹⁵ com auxílio de dilatador e introdutor ³⁷.

A dissecação venosa está indicada em pacientes obesos e naqueles plaquetopênicos ⁰². Será descrito o procedimento de punção da veia subclávia, mais utilizada no estudo.

Em ambiente de cirurgia ambulatorial, o paciente permanece em decúbito dorsal, cabeça voltada para o lado contralateral e em posição de Trendelemburg suave. Procede-se à anti-sepsia ampla e colocação de campo estéril fenestrado, seguida de anestesia local.

A área a ser puncionada corresponde aproximadamente à forma geométrica de um quadrado com 2 cm de lado: limitado inferiormente pela primeira costela, superiormente pela clavícula, lateralmente pela linha hemiclavicular e medialmente pela linha vertical obtida do ponto de inserção da cabeça clavicular do músculo esternocleidomastóideo ¹¹. A veia subclávia é continuação da veia axilar na borda lateral da primeira costela; apresenta 1 a 2 cm de diâmetro e situa-se imediatamente abaixo da clavícula (separada da artéria subclávia pelo músculo escaleno anterior) ¹³. Durante a punção, a agulha deve ser orientada inferiormente à clavícula sendo direcionada à fúrcula esternal (figura 4).

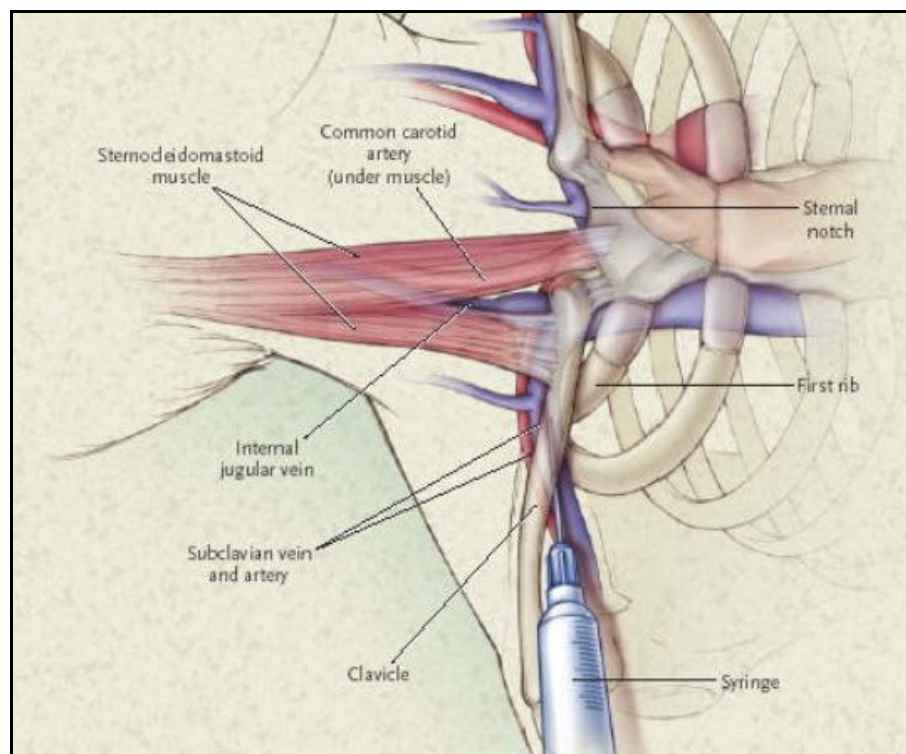


Figura 4. Punção venosa profunda da veia subclávia direita.

Certificada a punção da veia subclávia (aspiração de sangue venoso), desconecta-se a seringa e insere-se o fio-guia metálico pelo interior da agulha ¹⁵, esta sendo retirada em seguida. O fio metálico tem a finalidade de assegurar o acesso venoso sem a presença de agulha, evitando o risco de laceração do cateter ao manipulá-lo pelo interior da mesma. Anteriormente, após presença do fio-guia metálico já era possível a inserção do cateter, entretanto, a utilização de materiais mais flexíveis (silicone) e de maior calibre levou ao desenvolvimento do dilatador e introdutor ³⁷.

Após a retirada da agulha, faz-se pequena incisão horizontal, lateral e adjacente ao fio-guia, com a finalidade de facilitar a inserção do dilatador, introdutor e posterior formação do túnel subcutâneo. O dilatador é cilindro de plástico envolvido externamente pelo introdutor; após sua introdução, este pode ser removido juntamente com o fio-guia. O cateter (previamente preenchido por solução de heparina - 10 a 100 U/ mL de soro fisiológico a 0,9%) finalmente é inserido pelo interior do introdutor, sendo este removido (figura 5).

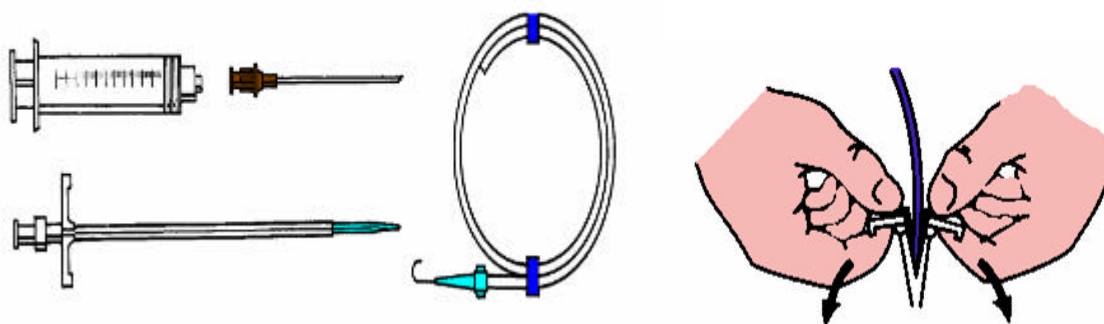


Figura 5. À esquerda, sentido horário: seringa, agulha para punção venosa, fio-guia metálico e dilatador - introdutor. À direita: introdução do cateter e remoção do introdutor.

O extremo distal do cateter deve permanecer na junção da veia cava superior e o átrio direito ³⁸. A confirmação da posição pode ser obtida através de fluoroscopia ou monitorização eletrocardiográfica ³⁹ durante o procedimento, ou ainda pela adequação do cateter ao paciente utilizando pontos anatômicos com posterior avaliação radiográfica ⁴⁰. O principal marco radiográfico do início da veia cava superior é o ângulo traqueobrônquico, formado pela bifurcação da traquéia, sendo que a junção da veia cava superior e o átrio direito situa-se, em média, a 4,9 cm deste ponto (2,9 – 6,8 cm) ³⁸.

O local destinado ao reservatório deve prover estabilidade, não interferir na mobilidade do paciente ou uso de roupas. Sua profundidade ideal varia de 0,5 a 2 cm, visando evitar erosão e necrose tecidual. Geralmente utiliza-se a região mamária ipsilateral, pouco abaixo da punção venosa. Após incisão no local da implantação do *port* conecta-se o extremo proximal do cateter ao tunelizador (cilindro metálico com diâmetro similar ao cateter) e introduz-se este pela pequena incisão anteriormente feita adjacente ao fio-guia metálico, subcutaneamente, em direção ao local destinado ao reservatório. Estando o cateter tunelizado, resta apenas sua conexão com tambor (previamente preenchido com solução de heparina).

Antecedendo a síntese da pele sobre a bolsa subcutânea e sobre o local da punção venosa, determina-se a conferência do procedimento, a perviedade do sistema (retorno venoso e instilação de solução de heparina pelo reservatório) e avalia-se a presença de sangramento ou sintomas cardiorespiratórios; estando estes ausentes, procede-se à sutura cutânea e à confecção de penso no local (figura 6). Ao término da implantação, efetua-se novamente anamnese e exame físico (com ênfase na semiologia cardiorespiratória) e radiografia simples de tórax em incidência pósterio-anterior, visando a localização do extremo distal do cateter, sua relação com o ângulo costo-clavicular e buscando possível lesão pulmonar ou mediastinal até então assintomática. O exame eletrocardiográfico é indicado nos casos em que há sintomatologia associada a arritmias cardíacas.

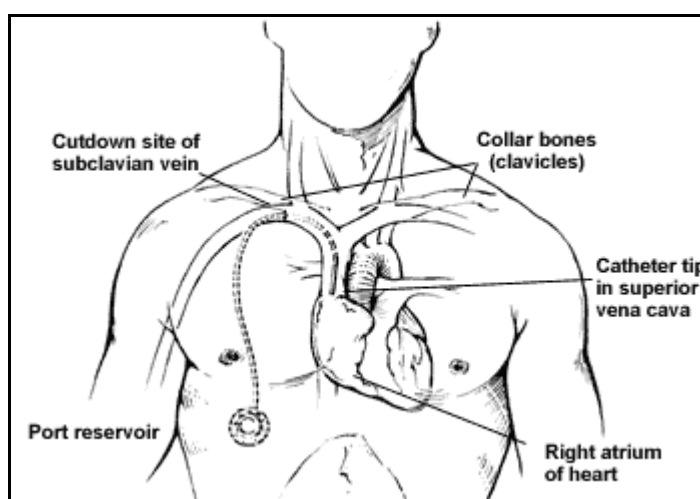


Figura 5. Aspecto esquemático da disposição do reservatório e localização da ponta do cateter.

2.3 Uso e manutenção

Após sua implantação, o cateter totalmente implantável já pode ser utilizado ⁰⁹ (embora alguns centros determinam aguardar 24 horas ²⁶ ou até três dias se complicação precoce evidente ²⁵).

A utilização do sistema totalmente implantável requer técnica asséptica, por meio de antissepsia ampla e materiais estéreis. O tambor e o septo de silicone são localizados e isolados no tecido celular subcutâneo por palpação bidigital. A agulha de Huber deve ser inserida pelo septo, perpendicularmente, até a base do reservatório. A correta inserção da agulha deve ser verificada pela aspiração de sangue, evitando possível extravazamento da solução a ser infundida. As injeções *in bolus* devem ser feitas por seringas de volume igual ou superior a 10 mL, evitando pressões capazes de desconectar o cateter do reservatório. As infusões contínuas podem se seguir por até sete dias ²⁹, permanecendo a mesma agulha inserida no reservatório. O término da utilização do dispositivo deve ser sucedido de infusão de soro fisiológico a 0,9% e solução de heparina (10 a 100 U/mL de soro fisiológico a 0,9%): 10 mL e 5 mL respectivamente após infusão de quimioterápicos ou nutrição parenteral total e 20 mL e 5mL respectivamente após obtenção de amostra sangüínea pelo cateter (figura 6).

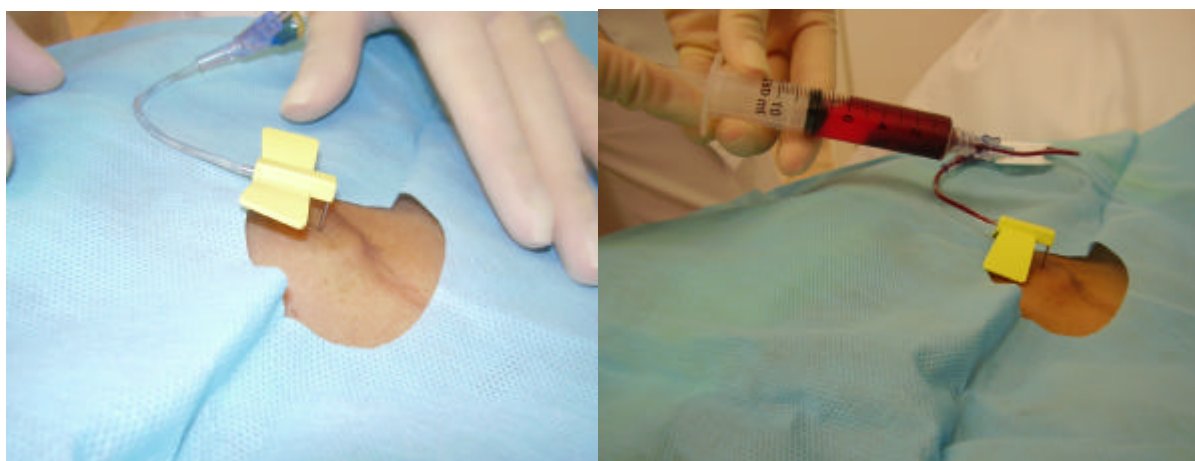


Figura 6. À esquerda: aplicação da agulha de Huber pelo septo do reservatório palpado no tecido subcutâneo. À direita: verificação da persistência do acesso venoso e avaliação para possível disfunção do cateter.

A manutenção consiste na instilação de solução de heparina pelo dispositivo (5 mL) a cada quatro semanas em que este não for utilizado. Tal procedimento tem a finalidade de manter a perviedade do sistema, mantendo o reservatório e o cateter preenchidos evitando o acesso retrógrado de sangue e posterior formação de coágulo.

Havendo suspeita de obstrução da ponta do cateter, instila-se 1 mL vitamina C (100mg/mL) *in bolus*, repetindo-se o procedimento caso não haja desobstrução dentro de uma hora. Os casos refratários carecerão de solução de trombolíticos pelo dispositivo.

2.4 Preparo dos quimioterápicos

O preparo dos quimioterápicos segue rígidos critérios de segurança, visando tanto a proteção da farmacêutica responsável quanto segura manipulação dos quimioterápicos, evitando contaminação e possíveis complicações infecciosas. É indispensável completa estrutura da farmácia (área independente para manipulação das drogas, câmara de fluxo laminar, áreas para paramentação, armazenamento dos medicamentos e dispensação do material), adequada paramentação do profissional (avental ou macacão impermeável de mangas longas e punhos elásticos, gorro, dois pares de luvas estéreis e proteção anti-derrapante para os pés), higienização das mãos e da área de manipulação, bem como respeito às técnicas de preparo dos medicamentos ⁴¹.

2.5 Complicações precoces

Apesar de não haver consenso conceitual, as complicações precoces são aquelas que ocorrem em 48 horas ou sete dias da implantação do acesso venoso central ²³, ou até sua primeira utilização ^{25,26,27}. De forma geral, compreendem situações relacionadas à instalação do dispositivo; com exceção das infecções precoces (bolsa e túnel subcutâneos) surgem nas primeiras horas após o procedimento ⁰¹.

Incluem pneumotórax, hemotórax, hidrotórax ou hidromediastino, embolia gasosa, sangramento, lesão do ducto torácico, perfuração venosa, punção arterial, fratura do cateter,

migração da ponta do cateter, arritmias e perfuração cardíaca associada ou não a tamponamento cardíaco.

A incidência das mencionadas complicações está relacionada à experiência e habilidade do profissional ⁰²: a respectiva probabilidade em procedimento conduzido por médico que realizou acima de cinquenta procedimentos é aproximadamente 50% inferior à daquele com reduzido número de instalações ¹³.

Pneumotórax consiste no acúmulo de ar no espaço pleural ⁴², sendo a principal complicação precoce relacionada à punção de veia subclávia ⁰¹. Geralmente resulta de profundidade e ângulo inadequados com a agulha, ocasionando lesão pleural ou de parênquima pulmonar ⁰³, sendo comuns em pacientes portadores de pneumopatia (enfisema pulmonar). Um estudo que avaliou 302 acessos venosos centrais a partir da veia subclávia (direita ou esquerda) descreveu complicações precoces em 4,3% dos casos, sendo dois terços relacionados a pneumotórax ²⁷. Um estudo prospectivo evidenciou dois casos de pneumotórax em 473 cateteres implantados, um deles a partir da veia jugular externa ⁴⁰. Primariamente, o diagnóstico é clínico, uma vez que os respectivos sinais radiográficos podem estar ausentes nas primeiras horas ⁴⁰. A drenagem está indicada na presença de sintomas ou se a lesão é volumosa (superior a 20 ou 30% do hemitórax relacionado) ⁴².

Hemotórax é lesão rara ⁰¹ também atribuída à tentativa de punção de veia subclávia e ocorre pela simultânea lesão vascular e pleural com conseqüente sangramento para o espaço pleural ⁰³. Geralmente o volume é inferior a 200ml, sendo suficiente a drenagem torácica. Hidrotórax e hidromediastino são decorrentes da infusão de substâncias no espaço pleural e mediastino, respectivamente, geralmente como conseqüência do acesso do cateter a estes espaços ⁰². A certificação da presença da ponta do cateter na luz vascular ocorre pela aspiração de sangue venoso antes da infusão de qualquer substância e pela avaliação radiográfica. A conduta assemelha-se à do hemotórax, acrescentado o reposicionamento do acesso venoso ⁴³. As lesões venosas associadas às complicações mencionadas são fatores de risco para formação de capa de fibrina ou trombose venosa ³². A perfuração das veias centrais também pode ocorrer durante a inserção do cateter: a utilização de cateteres rígidos ^{17,21} e punção das veias situadas à esquerda estão mais comumente associadas ⁴². As lesões de ducto torácico são infreqüentes e estão relacionadas à punção venosa a partir da veia subclávia esquerda ⁰³.

A punção arterial é facilmente diagnosticada pela aspiração de sangue rutilante na seringa, entretanto, em pacientes hipotensos ou hipoxêmicos, esta característica pode não estar presente. Havendo dúvida, amostra de sangue pode ser obtida pelo cateter para gasometria e comparada à gasometria pela artéria radial ¹³. É mais freqüente na punção de veia jugular interna, em detrimento à veia subclávia ⁴³. Um estudo que avaliou 333 cateteres totalmente implantáveis por acesso subclaviano descreveu quatro casos de punção arterial (artéria subclávia), sem particularidades associadas (hemorragia ou fístula arteriovenosa) ²⁵.

Embolia gasosa é complicação rara, porém grave. Mesmo pequenos volumes de ar podem ser fatais, principalmente se atingirem a circulação sistêmica ⁰³. As causas prováveis são: descuido na obstrução no orifício do cateter durante a implantação do dispositivo (por exemplo, durante a utilização do fio-guia metálico); desconexão entre o equipo e o cateter (para os acessos não totalmente implantáveis) e ainda obstrução inadequada do orifício distal do cateter ao final da sua utilização ¹³. Sua gênese está na pressão negativa decorrente do movimento inspiratório com conseqüente aspiração aérea pelo cateter. Havendo suspeita de embolia gasosa, o paciente deve ser colocado na posição de Trendelenburg e em decúbito lateral esquerdo, buscando evitar a obstrução do fluxo venoso pelo ventrículo direito (insuficiência cardíaca direita) e o movimento de ar pela circulação sangüínea ⁴³; oxigênio a 100% deve ser ofertado visando incrementar a absorção do volume embolizado ¹³. Adicionalmente, havendo possibilidade, pode-se avançar o cateter até o ventrículo direito para aspiração do ar ali alojado ⁴³.

As fraturas precoces de cateter ocorrem principalmente na inserção de cateteres pelo interior da agulha; desta forma, a manipulação e a retrocessão do cateter possibilitaria sua secção e posterior embolização. A utilização da técnica de Seldinger ¹⁵ (inserção do cateter por fio-guia metálico) reduziu significativamente a incidência de fraturas precoces ³¹.

A disposição do cateter em outra posição que não a junção entre a veia cava superior e o átrio direito é considerada migração da ponta do cateter ³⁸. Este pode alojar-se no átrio direito, veia jugular interna ipsilateral (se punção em veia subclávia), veia subclávia ipsilateral (se punção em veia jugular interna ou externa) ou veia braquiocefálica contralateral ²⁵. Os cateteres inseridos pela veia jugular externa e pelas veias situadas à esquerda possuem maior freqüência de migração ⁴⁰. A situação ectópica da ponta do cateter é fator de risco para trombose venosa profunda, obstrução do orifício distal do cateter por coágulo ou ainda perfuração venosa ⁰⁷. Geralmente assintomática, o paciente pode referir desconforto cervical e

auricular (veias jugulares) e sintomas cardiovasculares como palpitação e taquicardia (átrio direito) ³⁰. O diagnóstico é baseado na sintomatologia e sua remissão após tração do fio-guia metálico ou cateter; a avaliação radiográfica evidencia a localização ectópica da ponta do cateter ²⁵. A conduta consiste em reposicionamento do cateter pelo local da punção ou por acesso transfemoral ⁴⁴.

Arritmias cardíacas são complicações precoces e tardias ^{08,09,38}. As precoces ocorrem durante a instalação do dispositivo, quando a ponta do cateter ou o fio-guia metálico, ao atingir alguma câmara cardíaca e irritar o endocárdio, ocasiona diversos tipos de arritmias, a citar: taquiarritmia supraventricular, extrassístoles supraventriculares e ventriculares e taquiarritmia ventricular ³⁰. Acredita-se que o fio-guia seja o principal elemento em sua origem, devido à sua natureza metálica em detrimento ao silicone que compõe o cateter ³⁸. Um estudo retrospectivo que avaliou, com monitorização eletrocardiográfica, a inserção de cateteres centrais via punção de veia subclávia em 108 pacientes portadores de neoplasia maligna descreveu 2 episódios arrítmicos (1,85%), sendo que não houve repercussão clínica do evento, havendo remissão espontânea ou pela simples tração do fio-guia metálico²³. Da mesma forma, Nishinari et al ⁸ relataram 14% de alterações do ritmo cardíaco, sem indícios clínicos e com as mesmas condições de remissão do estudo anterior.

De acordo com Stuart et al ³⁰, a monitorização cardíaca em 51 pacientes submetidos ambulatorialmente à implantação ou troca de cateter venoso central para nutrição parenteral total indicou arritmias atriais em 41% dos procedimentos e ectopia ventricular em 25% dos casos. Apesar de freqüentes, todas as arritmias remitiram, seja espontaneamente, seja pela tração do fio-guia metálico. Da mesma forma, nenhum paciente referiu sintomas durante o evento arrítmico ou em sua evolução. O mesmo estudo buscou avaliar as condições predisponentes a arritmias cardíacas durante a implantação do dispositivo: as duas variáveis que condicionaram predisposição para arritmias cardíacas foram as relacionadas com distância do local de inserção até o coração (altura do paciente e local de implantação do cateter), sendo mais freqüentes nos pacientes cuja distância entre o ponto de implantação e o coração foi menor. A estatura foi significativamente menor na maioria dos pacientes com ectopia ventricular, tendo variado de 160 (\pm 8 cm) no grupo com arritmia, a (168 \pm 11 cm) no grupo sem manifestação arritmogênica. Da mesma forma, 43% das arritmias ventriculares ocorreu a partir da implantação pela veia subclávia direita, cuja distância até o coração é menor, contrapondo-se a 10% das arritmias relacionadas aos outros locais de implantação

(veias subclávia esquerda ou jugular interna). Além dos fatores já mencionados considera-se associada a inserção excessiva do fio-guia metálico. Acredita-se que tal relação deva-se ao comprimento excessivo dos fios-guia metálicos e dos cateteres (alguns medindo até 75 centímetros), dificultando a determinação da quantia adequada ao paciente ^{30, 43}.

As complicações cardíacas (como perfuração e tamponamento cardíacos) são decorrentes do contato da ponta do cateter com o endocárdio. As principais causas são inserção excessiva e embolização do cateter ^{30,40}. A utilização de cateteres mais flexíveis (como os de silicone) reduziu consideravelmente as incidências de lesão endotelial ^{17,21} e conseqüentemente das lesões cardíacas.

2.6 Complicações mecânicas

Dificuldade na infusão de fluidos ou obtenção de sangue pelo cateter são os principais indícios de sua disfunção. As principais causas são: formação de capa de fibrina ao redor do cateter, oclusão luminal por coágulo, precipitação de medicamentos, impactação de fragmento do septo de silicone, orifício distal do cateter aderido à parede do vaso, migração da ponta do cateter, desconexão entre reservatório e cateter, síndrome *pinch-off*, fratura e embolização do cateter ^{06,07,45}.

A incidência de dificuldade na obtenção de sangue pelo cateter varia de 0,8 a 5% ⁰⁷, associada à infusão de fluidos inalterada. Sua principal causa é a formação de capa de fibrina na superfície interna e externa do cateter, sendo esta atribuída à interação entre o dispositivo, o endotélio e o sangue. Sua origem consiste na lesão endotelial, tanto no local da punção venosa quanto no extremo distal do cateter, de modo que toda a extensão do dispositivo pode ser envolvida dentro de três a sete dias ³². A obstrução luminal é progressiva, podendo haver obstrução total em até quatro meses ⁴⁵ se os cuidados na manutenção do dispositivo não forem conduzidas adequadamente.

O mecanismo que possibilita a infusão de substâncias e impede ou dificulta a obtenção de sangue pelo cateter é conhecido como movimento de válvula (*ball-valve effect*): a pressão negativa aspira fragmentos de fibrina no orifício distal do cateter causando obstrução, enquanto a infusão gera o efeito oposto ⁴⁶. Além da disfunção na utilização do dispositivo, a capa de fibrina pode hospedar microorganismos formando biofilme, facilitando processo

infeccioso, bem como alterar a estrutura do cateter, tornando-o poroso ³². O diagnóstico é obtido por venografia contrastada, que evidencia alterações de preenchimento do cateter, dissecação retrógrada pelo contraste entre o cateter e a capa de fibrina e fluxo turbulento e fraco pelo orifício distal ⁴⁵. Geralmente preconiza-se intervenção baseada na disfunção do cateter. O tratamento inicial baseia-se no uso de trombolíticos infundidos pelo cateter, como: estreptoquinase, alteplase e reteplase. Até o momento, não há registro de hemorragia intracraniana ou sangramento intenso pelo uso de trombolíticos via cateter venoso central^{45,47,48}. Um estudo prospectivo nacional avaliando 415 pacientes portadores de neoplasia maligna em uso de cateter totalmente implantável observou 10 obstruções (0,08 para mil dias de uso de cateter); evidenciaram 70% de salvamento utilizando solução trombolítica pelo dispositivo (estreptoquinase 12500 U/ml) ⁰⁸. A capa de fibrina também pode ser removida percutaneamente, comumente por acesso transfemoral com utilização de fio em alça (*snare wire*) que ao deslizar pela superfície do cateter, remove a capa externa de fibrina, tracionando conjuntamente o conteúdo intraluminal ³². A avaliação de 23 pacientes submetidos a este procedimento observou 90% de eficácia em seis meses e 81% após um ano decorrido o procedimento ⁴⁹.

A oclusão luminal por coágulo ocorre quando a ponta do cateter traumatiza o endotélio com posterior formação de trombo. Observa-se disfunção tanto para infusão quanto para obtenção de sangue, ocorrendo em até 10% dos casos de disfunção ⁰⁶. O tratamento proposto é uso de solução de heparina ou trombolítico como mencionado no manejo da disfunção por capa de fibrina ^{45,47,48}.

O orifício distal do cateter adere-se à parede do vaso na vigência de pressão negativa originada pela aspiração, sendo corrigida através da infusão de fluidos ou posição de Trendelenburg, raramente requerendo fibrinolíticos ³³.

A impactação de fragmentos do septo de silicone (uso de agulhas inadequadas em cateter totalmente implantável ou septo friável por elevado número de aplicações) e até mesmo de fragmentos de pele inoculados pela agulha são de ocorrência rara e podem ser manejados similarmente à obstrução pela parede do vaso; nos casos refratários recomenda-se a remoção do dispositivo. A precipitação de medicamentos ou de nutrição parenteral é convertida pelo uso de substâncias específicas que aumentem a solubilidade do agente da obstrução ⁰⁶.

A migração da ponta do cateter pode ocorrer durante a implantação do dispositivo ou tardiamente (acredita-se ser pela infusão vigorosa de fluidos, obesidade, flexão do pescoço,

movimento intensos ou súbitos dos membros superiores, tosse, vômitos ou até constipação)^{01,01,07}. A ponta do cateter pode migrar para a veia jugular interna ou externa, subclávia, ou veias inominadas, dependendo do local de sua inserção. O diagnóstico é estabelecido por radiografia simples do tórax, que demonstra o cateter em outra posição que não a junção entre a veia cava superior e o átrio direito^{07,44,50}. A ponta do cateter pode ocasionar perfuração da veia com ou sem perfuração traqueal, trombose venosa profunda e até complicações cardíacas. O cateter pode ser reposicionado por tração manual ou por acessos vasculares percutâneos, geralmente transfemorais⁴⁴.

Pacientes com acesso venoso central via acesso infraclavicular (veia subclávia) podem desenvolver complicação denominada síndrome *pinch-off*⁰⁷: compressão mecânica do cateter entre a primeira costela e a clavícula. Sua incidência estimada aproxima-se de 1%, com subsequente risco de fratura e embolização em até 40% dos casos⁵¹ (figura 7).

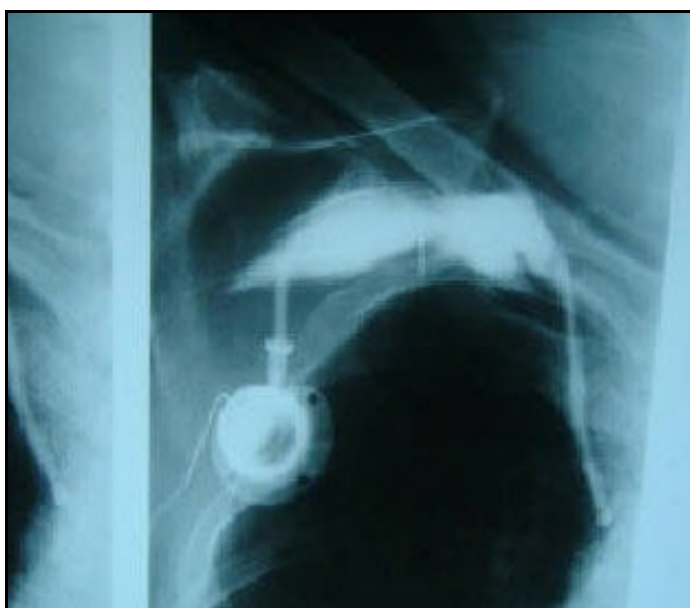


Figura 7. Infusão de contraste pelo *port*. Próximo ao ângulo costoclavicular visualiza-se extravasamento de contraste.

Sua patogênese consiste na implantação do dispositivo medialmente à linha hemiclavicular, ocasionando passagem do cateter pelo ângulo costoclavicular ainda externo ao lúmen venoso. A mobilização do membro superior ou a posição supina diminuem este

ângulo com posterior compressão do cateter. O estresse mecânico gerado, se freqüente, culmina com a fratura e possível embolização do dispositivo pela circulação venosa ³¹.

Os sinais e sintomas associados são dificuldade na infusão de fluidos na posição de repouso tendo o paciente que abduzir seu membro superior (ampliando o ângulo costoclavicular e eliminando a compressão do cateter) para utilização adequada do acesso ^{07,51}. O diagnóstico se dá pela análise radiografia simples de tórax com a visualização do sinal *pinch-off* (estreitamento da luz do cateter na topografia do ângulo costoclavicular) ⁵².

Em virtude das complicações associadas à fratura a embolização de um cateter venoso central, é indicada a remoção do dispositivo com evidência radiográfica de compressão ³¹. Na observação de cinco casos de não remoção e compressão luminal evidente, a fratura do cateter ocorreu em até três semanas ⁵³.

Com a adoção da técnica de Seldinger ¹⁵ para implantação de cateteres, a incidência de fraturas e embolizações decresceu significativamente ³¹. Acredita-se que a fratura de um cateter está relacionada ao tempo de sua permanência, estresse mecânico (como a síndrome *pinch-off*) e interações com a capa de fibrina ou trombos ³². Apresenta-se como simples perda da integridade da estrutura do cateter, formação de orifício que permita extravazamento de líquido infundido ou embolização da porção distal à fratura ⁰⁷. A maioria das fraturas é assintomática ou manifesta-se como dor torácica, desconforto ou dor no ombro ipsilateral, audição de turbilhonamento durante a infusão de substâncias, dor ou desconforto na administração *in bolus* (principalmente se substâncias irritantes ou vesicantes) ou sinais flogísticos supraclaviculares ⁵⁴. A avaliação radiológica da infusão de contraste pelo cateter define a presença da fratura e grau de extravazamento. Assim como na síndrome *pinch-off*, a conduta é a remoção do dispositivo, visando a prevenção de complicações ⁵¹.

A principal complicação de uma fratura de cateter venoso central é sua embolização, apresentando incidência de 0,1 a 0,2% ³², sendo que aproximadamente 30% dos casos são primariamente assintomáticos. Em relação aos cateteres totalmente implantáveis, embora ainda mais incomum, a embolização pode ocorrer pela desconexão entre o tambor e o cateter de silicone por adaptação inadequada durante sua implantação ou uso de seringas pequenas gerando grandes pressões na infusão *in bolus* ⁰⁶. Os sinais e sintomas são relacionados a arritmias, derrame pericárdico, tamponamento cardíaco, perfuração miocárdica, infecção e septicemia ³¹. O diagnóstico ocorre pela verificação na radiografia simples de tórax de

comprimento incompatível do cateter na veia cava superior e segmento de cateter alojado ectopicamente⁰⁷.

O tratamento consiste em suporte ao paciente e remoção do segmento de cateter embolizado (toracotomia ou acesso percutâneo a partir da veia femoral)⁵⁴. Descreveu-se a incidência de complicações severas em 71% dos casos em que o componente embolizado não foi removido³².

As complicações arrítmicas tardias são consideradas raras, com incidência de 0,4 a 0,9%. Incluem embolizações e oscilações da ponta do cateter. O alojamento do fragmento de cateter em alguma câmara cardíaca pode ocasionar irritação do endocárdio e conseqüentemente alteração do ritmo cardíaco³⁸.

A princípio, a extremidade distal do cateter deve se alojar na junção da veia cava superior com o átrio direito³⁹, entretanto, este posicionamento não é fixo, havendo oscilação da ponta do cateter de, aproximadamente, 2 a 3 centímetros, decorrente dos movimentos respiratórios e de alterações posturais³⁸. Em se tratando de cateteres inseridos a partir de veia periférica do braço ou antebraço (PICC - *peripherally inserted central catheter*) a amplitude de oscilação tende a aumentar, principalmente às custas das alterações posturais, ocasionando contato da ponta do cateter com endocárdio e propiciando potenciais alterações no ritmo cardíaco⁵⁵.

Complicação relacionada aos cateteres totalmente implantáveis, a rotação do reservatório consiste na rotação do tambor no eixo do cateter^{06,07}; comumente ocorre leve angulação em relação à posição original (paralela aos arcos costais, com o septo de silicone voltado para a pele) podendo, também, rotacionar 180 graus requerendo intervenção para reposicionamento⁵⁶. A rotação discreta não impede a infusão adequada de fluidos, uma vez que a manipulação do tambor permite a localização do septo de silicone e a inserção da agulha, entretanto, a rotação a 180 graus geralmente impede a localização do septo, impossibilitando a utilização do acesso⁰⁷. Descreveu-se a rotação do tambor causada pelo paciente (síndrome de Twiddler); intencional ou não, atribuída ao desconforto inicial da presença de corpo estranho⁵⁷. O diagnóstico se dá pela palpação da bolsa subcutânea e análise radiográfica. As tentativas de reposicionamento incluem manipulação com ou sem intervenção cirúrgica^{06,07,56} (figura 8).

Extravazamento consiste na liberação não intencional de soluções farmacológicas ou fisiológicas no espaço perivascular, subcutâneo ou intersticial; responde por 0,5 a 6% das reações adversas relacionadas à infusão de quimioterápicos⁵⁸. O risco é maior na utilização

de cateteres venosos periféricos ou acessos venosos centrais de curta duração, sendo que para dispositivos totalmente implantáveis a incidência varia de 3 a 6% ⁰⁶.

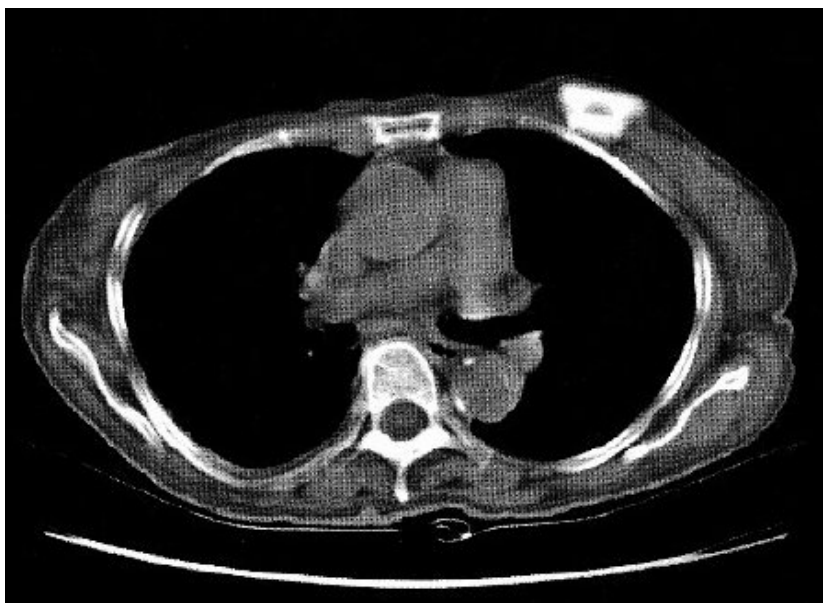


Figura 8. Tomografia computadorizada. Acima e à direita, observa-se a rotação do reservatório, verifica-se seu ápice voltado para os arcos costais.

Os fatores de risco relacionados são anatômicos (fluxo sanguíneo local, tamanho e integridade da veia); físico-químicos (tipo de substância, concentração, quantia infiltrada e duração de exposição tissular) e mecânicos (seleção de cateter, técnica utilizada e quantidade de punções necessárias para obtenção do acesso venoso) ⁵⁹. Associado aos acima expostos, está o preparo da equipe na manipulação das substâncias (em especial os quimioterápicos) e a experiência no manuseio dos acessos venosos ^{01,02,07,09,13,58,59}. Desta forma, há maior risco na infusão de substâncias irritantes ou vesicantes em elevada concentração e volume em veias periféricas superficiais com reduzido fluxo sanguíneo (veias do antebraço) ou lesão endotelial prévia (outras canulações, flebite) por meio de agulha metálica e equipe sem devido treinamento e experiência.

Os acessos venosos centrais reduziram significativamente a incidência de extravasamento, entretanto, complicações mecânicas dos cateteres estão associadas: fraturas, migrações da ponta do cateter, perfuração da veia cava superior, desconexão entre o tambor e o cateter

(adaptação inadequada ou elevada pressão na infusão de substâncias), luxação ou desgaste do septo de silicone, oclusões por trombos ou capa de fibrina, aplicação inadequada da agulha no reservatório ou decanulação (tosse, emese, mobilidade intensa do membro relacionado ao reservatório) ⁰⁵.

O extravazamento de quimioterápicos irritantes ou vesicantes pode levar a severa lesão tecidual, com disfunção do local acometido e diminuição na qualidade de vida. Substâncias irritantes (carboplatina, ifosfamida, etoposide) causam reação inflamatória local associada a sinais flogísticos, enquanto as drogas vesicantes (doxorubicina, cisplatina, vincristina) possuem características citotóxicas, podendo produzir intensa necrose tecidual por tempo prolongado sem mediação inflamatória ⁰⁷. As teorias para destruição tecidual envolvem a formação de complexos com o DNA celular (ácido desoxirribonucleico) e conseqüente morte da célula; os complexos liberados pela célula atingida ligam-se ao DNA das demais, resultando em persistente agressão. Estudos avaliando a ação citotóxica da doxorubicina evidenciaram sua permanência e conseqüente lesão tissular por até cinco meses ⁵⁸. Mecanismo adicional consiste na formação de radicais livres de oxigênio a partir da redução enzimática dos quimioterápicos ^{60,61}.

Na maioria dos casos, os sintomas são imediatos, porém discretos, podendo o paciente apenas referir dor leve, prurido ou sensação anormal no local da infusão ⁰⁶. A presença de sinais flogísticos segue os sintomas imediatos, fazendo diagnóstico diferencial com infecção de partes moles. A formação de úlceras surge em até 48 horas, com a visualização de tecido necrótico aproximadamente ao sétimo dia ⁵⁸.

Havendo suspeita de extravazamento, a infusão deve ser suspensa imediatamente, seguida de radiografia simples de tórax; se normal, segue-se de avaliação radiográfica da infusão de contraste pelo cateter ⁰⁵.

O tratamento consiste na aspiração de 3 a 5 mL pelo cateter (visando resgatar algo da substância administrada), infusão e aspiração de soro fisiológico e a utilização do antídoto adequado conforme a droga utilizada. A intervenção térmica (frio ou calor) é controversa, bem como a aplicação de corticoesteróides (a ação citotóxica é majoritariamente independente de resposta inflamatória), sendo efetiva no extravazamento de substâncias irritantes. Na vigência de tecido necrótico, indica-se debridamento extenso visando limitar lesão tecidual adicional ⁰⁷. Aproximadamente um terço das complicações envolvendo drogas vesicantes demandará intervenção cirúrgica ⁰⁵. Nos casos envolvendo cateter totalmente implantável

íntegro (decanulação ou aplicação incorreta da agulha) este pode ser mantido, recomendando-se infusão do antídoto pelo acesso e percutaneamente ao redor do reservatório ⁰⁶.

Deiscência da sutura, erosão e necrose cutâneas ocorrem nas situações em que o reservatório é alocado muito superficialmente no tecido celular subcutâneo, sob pele delgada, pouco vascularizada (*flap* cutâneo ou área dissecada para mastectomia) ou ainda sob a incisão ⁰⁶. Um dos primeiros artigos a tratar sobre cateteres totalmente implantáveis descreveu 1,5% de necrose cutânea em 329 dispositivos ²⁰. O tratamento consiste na realocação do reservatório mais profundamente no tecido subcutâneo ou formação de *flap* cutâneo sobre a lesão, com atenção ao desenvolvimento de complicação infecciosa (figura 9).



Figura 9. O *port* causa erosão cutânea, tornando-se visível.

2.7 Complicações infecciosas

As infecções são importantes causas de morbidade, mortalidade, aumento do período de internação hospitalar e de gastos associados ^{01,02,08,09}. Para muitos autores, as complicações infecciosas relacionadas aos cateteres venosos centrais são as mais frequentes e principal indicação para sua remoção ⁰⁹. A patogênese, diagnóstico e conduta variam de acordo com o tipo de cateter, em especial, se de curta ou de longa permanência ⁶². Os cateteres de longa

permanência são tunelizados (apresentando parte da extensão do cateter sob túnel cutâneo) ou sem tunelização, estes compreendem os cateteres de Hohn e os cateteres centrais inseridos periféricamente (PICC – *peripherally inserted central catheter*). Fazem parte dos dispositivos tunelizados os cateteres de Hickman/Broviac e os totalmente implantáveis^{01,02,63}.

Os cateteres de curta permanência tornam-se infectados: pela migração de microrganismos da flora cutânea ao longo do cateter por sua superfície externa; por colonização e migração via intraluminal; ou ainda, mais raramente, pela implantação hematogênica. A infecção decorrente dos cateteres de longa permanência é principalmente associada à colonização e migração intraluminal, uma vez que apresentam mecanismos de barreira aos microrganismos cutâneos^{62,63}. Enquanto os cateteres de Hickman/Broviac possuem segmento subcutâneo e pequeno anel de *dacron*, os cateteres totalmente implantáveis são alojados no tecido celular subcutâneo sem componente externo.

É fator marcante na patogênese das infecções a formação de biofilme ou capa de fibrina e microorganismos aderidos nas superfícies do cateter, sob a forma de uma matriz de substâncias poliméricas extracelulares; seu fator precipitante é lesão endotelial, seja no local da punção venosa, seja na ponta do cateter³². O biofilme determina uma barreira protetora aos microrganismos com base em ao menos dois mecanismos: dificuldade de difusão de antibióticos pela matriz e pela redução na taxa de multiplicação destes microrganismos, impossibilitando a ação de certos antibióticos^{62,64}.

Os microrganismos mais comumente associados são estafilococos coagulase negativos, *Staphylococcus aureus*, bacilos aeróbios gram-negativos e *Candida albicans*. Os agentes mais incidentes são os estafilococos coagulase negativos, entre eles, o *Staphylococcus epidermidis*^{01,02,06,62,64}.

De forma global, os fatores de risco associados aos acessos venosos centrais (incluindo os de longa e curta permanência) variam de acordo com o tipo de cateter, a estrutura hospitalar associada, o nível de preparo da equipe que manuseará o acesso, o local venoso da implantação e o tempo de permanência do cateter⁶². Considerando-se os cateteres venosos centrais totalmente implantáveis, os fatores de risco compreendem: a condição clínica do paciente - em especial a patologia de base e a presença ou não de neutropenia; a indicação para uso – quimioterapia, nutrição parenteral total ou infusão de antibióticos; o número de lumens; complicações relacionadas ao cateter – como obstrução; experiência da equipe

relacionada; estrutura hospitalar da colocação do dispositivo – se em centro cirúrgico, em unidade radiológica ou ambulatorial⁰⁶. Sendo este último aspecto ainda controverso.

É consenso na literatura que a principal diferença entre os vários tipos de cateteres para acesso venoso é o número de manipulações sofridas pelo dispositivo, tanto para a administração de medicamentos ou nutrição parenteral total quanto para procedimentos de manutenção necessários para evitar a obstrução do cateter⁶⁵. Os cateteres venosos totalmente implantáveis requerem, quando não em uso, apenas uma manipulação mensal, enquanto os Hickman/Broviac requerem manutenção duas a três vezes por semana. Adicionalmente, o componente extracutâneo existente nestes requer manipulação complementar – pensos - com a finalidade de barreira ao meio externo^{08,09,65}.

Uma metanálise que avaliou 31 estudos prospectivos descreveu densidade de infecção de 0,2 e 1,2 para 1000 dias de uso de cateter, relacionada aos totalmente implantáveis e Hickman/Broviac respectivamente. Da mesma forma, a incidência de bacteremias foi 5,1% e 20,9%⁶⁶. Concordantemente, outro estudo registrou 3% e 15% respectivamente nas incidências de bacteremia²⁴.

O número de lumens existente no cateter também consiste em fator de risco para infecções. Um estudo retrospectivo avaliando 91 cateteres duplo-lúmen e 51 de lúmen único observou 2,02 e 0,83 infecções para 1000 dias de uso de cateter, respectivamente⁶⁷.

Independente do tipo de dispositivo utilizado, sua manipulação é fator de risco importante⁶⁵. Estão associados: sua quantidade, habilidade da equipe relacionada, os materiais utilizados nos procedimentos e as condições sócio-econômicas do paciente. Velasco relacionou aumento nas taxas de infecções em pacientes que necessitaram de manipulações mais freqüentes⁶⁸. Um estudo que observou pacientes submetidos a transplante de medula óssea portadores de cateteres não implantados descreveu menor incidência de infecções naqueles com menor freqüência de substituição dos curativos⁶⁹. Dos fatores mencionados, a habilidade da equipe tem sido considerada marco na prevenção de complicações infecciosas. Uma vez que as manipulações dos cateteres são necessárias, a atenção às técnicas existentes e conhecimento das complicações e sua gênese são enormemente efetivas^{06,09,22,62,63,70,71}.

Em relação ao paciente, além dos fatores já mencionados relacionados às manipulações do cateter, mais freqüentes nos pacientes graves pela maior necessidade do acesso venoso, a neutropenia (granulocitopenia induzida pela quimioterapia ou leucemia aguda) se caracteriza

como fator independente, elevando até em 20 vezes o risco relativo de complicações infecciosas ⁶⁵.

A escolha da técnica de inserção do cateter (acesso percutâneo - punção ou dissecação venosa) bem como do local hospitalar da implantação do dispositivo (centro cirúrgico, unidade radiológica ou ambulatorial) a princípio não acarretam alterações nas taxas de infecção. Apesar de não haver estudo significativo para esta análise, considera-se que as precauções durante o procedimento de implantação do cateter, independente do tipo, são determinantes nas infecções precoces ^{65,71}.

Quanto ao local venoso de implantação, os cateteres alojados na veia femoral acarretaram maiores incidências infecciosas, especula-se ser decorrente de maior dificuldade na manipulação ou na manutenção da anti-sepsia ⁷². Os cateteres não tunelizados instalados nas veias jugulares apresentam maiores taxas de complicações infecciosas, embora não significativas, quando comparados com os existentes nas veias subclávias; pressupõe-se o posicionamento verticalizado da porção extracutânea como fator associado ⁶⁵. Não existem estudos que comparem os sítios venosos em relação aos cateteres totalmente implantáveis.

Os tipos de infecções relacionadas aos cateteres venosos compreendem: a) flebite (sinais flogísticos ao redor da saída cutânea do cateter); b) infecção da saída cutânea do cateter (sinais flogísticos até 2 centímetros do local da saída cutânea com ou sem secreção purulenta, na presença ou ausência de bacteremia); c) infecção do túnel subcutâneo (ocorre em cateteres tunelizados e consiste em sinais flogísticos na extensão do túnel subcutâneo, na presença ou ausência de bacteremia); d) infecção da bolsa subcutânea (sendo exclusiva para os dispositivos totalmente implantáveis e compreende sinais flogísticos na topografia do alojamento do tambor, com ou sem bacteremia associada); e) bacteremia relacionada ao cateter, que consiste em hemocultura positiva de sangue periférico associada à presença de infecção sem outra origem determinada; ou uma das condições seguintes: cultura positiva do cateter removido idêntica à hemocultura de sangue periférico, incluindo a suscetibilidade a antimicrobianos; culturas de sangue obtido pelo cateter e de sangue periférico com taxa de crescimento da hemocultura do cateter cinco vezes maior ao do sangue periférico; positividade da hemocultura pelo cateter precedendo no mínimo em duas horas a positividade da hemocultura de sangue periférico ⁶². É importante salientar que as infecções da saída do cateter, túnel e bolsa cutânea são infecções de partes moles, não sendo sugestivas de bacteremia associada ^{73,74}.

As infecções são consideradas complicadas se associadas a trombose séptica, endocardite infecciosa, osteomielite ou disseminação hematogênica da infecção. A trombose séptica é uma infecção intravascular e é suspeitada na permanência de bacteremia ou fungemia mesmo depois de adotada a conduta adequada; geralmente ocorre pela permanência de um trombo infectado ou abscesso intraluminal mesmo após a remoção do cateter ^{62,63,65}.

Conforme as diretrizes propostas pela Sociedade Americana de Doenças Infecciosas e Sociedade Americana de Medicina Intensiva ⁶², o diagnóstico de bacteremia relacionada a cateter venoso inclui hemocultura de duas amostras de sangue, ao menos uma obtida de veia periférica, devido à alta taxa de falsos-positivos obtida de amostras pelo cateter (possivelmente pela capa ou biofilme de fibrina e microrganismos). Os valores preditivos positivos de hemoculturas de sangue periférico e pelo cateter são 73% e 63%, sendo que os valores preditivos negativos são 98% e 99%, respectivamente ⁷³. Desta forma, os valores positivos obtidos pelo cateter necessitam de interpretação clínica, enquanto que os valores negativos são importantes na exclusão de bacteremia associada a cateter venoso.

Havendo a suspeita de bacteremia e também a intenção de não remover o cateter venoso central, hemoculturas pareadas quantitativas ou qualitativas podem ser utilizadas. As hemoculturas quantitativas indicam bacteremia se o número de colônias obtidas pelo cateter for cinco vezes superior à obtida pelo sangue periférico, demonstrando sensibilidade de 90% e especificidade de 99%. A análise qualitativa envolve o tempo diferencial de positividade de uma cultura e outra; portanto, se a hemocultura obtida pelo cateter tornar-se positiva ao menos duas horas antes da do sangue periférico, a sensibilidade e especificidade aproximadas são 96% e 100%, respectivamente ^{63,73}.

Nos casos de remoção do dispositivo, a cultura da ponta do cateter determina o diagnóstico se corresponder idêntica em espécie e suscetibilidade a antibióticos à cultura obtida de sangue periférico ⁷³.

A conduta perante uma infecção depende da sua extensão, patógeno, estado geral do paciente e tipo de acesso venoso central. A princípio, em casos de febre de origem desconhecida e paciente com bom estado geral, o cateter não é removido sem comprovação de bacteremia relacionada ao cateter ou de infecção de partes moles (saída de cateter, bolsa e túnel subcutâneos) ⁶². Uma vez que a implantação ou remoção de um cateter venoso central tunelizado ou totalmente implantável requer procedimento cirúrgico adicional em relação aos acessos venosos centrais de curta permanência, é importante a confirmação da infecção

relacionada ao cateter e a indicação precisa para sua remoção. A análise de cateteres removidos após suspeita de infecção verificou 71% de dispositivos estéreis⁷⁵.

Em relação aos dispositivos de longa permanência, as infecções da saída do cateter são adequadamente tratadas com terapia antimicrobiana (por serem infecções localizadas) por sete a dez dias enquanto as infecções de bolsa e túnel subcutâneos requerem adicionalmente remoção do dispositivo, pela freqüente associação à formação de biofilme de fibrina, oponente à adequada ação do antibiótico⁶³. Um estudo retrospectivo evidenciou apenas 25% de eficácia a partir da não remoção do cateter de longa permanência nestas condições e antimicrobianos sistêmicos⁷⁶.

O manejo das infecções complicadas inclui remoção do dispositivo e terapia antimicrobiana por quatro a seis semanas, nos casos de trombose séptica e endocardite infecciosa, e seis a oito semanas para osteomielite.

Nos casos de bacteremia relacionada ao cateter sem complicação ou infecção de partes moles associada causada por estafilococos coagulase negativo o dispositivo pode ser mantido e o paciente tratado com antibioticoterapia sistêmica por sete dias e *antibiotic lock* por quatorze dias (ver adiante). Quando o patógeno não é estafilococo coagulase negativo, as condutas são controversas, prevalecendo a tendência à remoção do cateter de longa permanência e antibioticoterapia. As bacteremias relacionadas ao *Staphylococcus aureus* e a bacilos gram negativos são tratadas com remoção do cateter e antibioticoterapia por quatorze dias. Nos casos de *S. aureus* é sugerida avaliação cardíaca com ecocardiografia transesofágica na busca de endocardite infecciosa. Na intenção de não remoção de cateter de longa permanência e bacteremia não complicada por *S. aureus* ou bacilos gram negativos é empregada antibioticoterapia sistêmica e *antibiotic lock* por quatorze dias. Os casos envolvendo *Candida spp.* são conduzidos com remoção do dispositivo e terapia antifúngica por quatorze dias^{62,63}.

As concentrações de antibióticos necessárias para eliminar os microrganismos presentes no biofilme são 100 a 1000 vezes maiores que as usuais⁷⁷. Este fato levou à instilação de medicamentos concentrados pelo cateter e sua manutenção no local por horas ou dias, nos períodos que o cateter não estava em uso. Esta técnica é conhecida como *antibiotic lock*. Um estudo prospectivo no qual se utilizou a referida técnica em 167 dispositivos evidenciou a não necessidade de remoção do cateter em 82,6% dos casos⁷⁸. Nas infecções de partes moles

evidenciaram-se taxas elevadas de insucesso, demonstrando sua origem majoritariamente extra-luminal ⁶³.

As condutas relacionadas às complicações infecciosas dos acessos venosos centrais carecem de estudos amplos e metodologicamente adequados, principalmente no que se refere à duração de antibioticoterapia sistêmica e *antibiotic lock*, bem como as indicações precisas para remoção dos cateteres ^{62,63,70}.

2.8 Complicações trombóticas

Trombose venosa profunda da extremidade corporal superior (comprometendo as veias axilares, subclávias e jugulares) geralmente são secundárias a cateteres venosos centrais, uso de marcapasso e hipercoagulabilidade relacionada a neoplasia maligna ⁷⁹. As condições primárias que levam à trombose deste sítio venoso são a síndrome de Paget-Schroetter (decorrente de atividades intensas relacionadas ao membro superior), e estados de hipercoagulabilidade, a citar: deficiências de antitrombina III, proteínas C e S; síndrome do anticorpo anti-fosfolípide e mutação do fator V de Leiden ^{80,81}.

Considerando-se os territórios de acometimento de trombose venosa profunda, as de território superior representam até 10% dos casos, sendo os acessos venosos centrais os principais responsáveis, principalmente se destinados à infusão de quimioterápicos ⁴⁶. Nos pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna, a tríade protrombótica proposta compreende: estado de hipercoagulabilidade associada ao câncer; uso de drogas citotóxicas lesivas ao endotélio vascular e a presença de corpo estranho (cateter venoso central) ⁸².

Apesar das divergências metodológicas, a incidência geral de trombose venosa profunda em pacientes portadores de cateter no território superior varia de 0 a 26%. Os casos sintomáticos respondem por 2,6 a 16% ⁸³ e aqueles avaliados por flebografia (considerado padrão-ouro) variam de 27 a 66%, demonstrando a frequência de alterações trombóticas assintomáticas ⁴⁶. A incidência de trombose também varia de acordo com a indicação do cateter: um estudo retrospectivo descreveu 0 a 33% de trombozes venosas profundas em pacientes recebendo nutrição parenteral, 0 a 90% em pacientes com câncer e 0 a 44% naqueles em unidade de terapia intensiva ⁸⁴.

A patogênese provavelmente é multifatorial, associando fatores relacionados ao acesso venoso e ao paciente. Em relação ao cateter listam-se: estrutura química, diâmetro, número de lumens, posição da ponta do cateter, lado de inserção, técnica de implantação, uso prévio de acesso venoso central e infecções relacionadas ao cateter. As características do paciente incluem: contagem de plaquetas, presença e tipo de neoplasia maligna, protocolo de quimioterapia e estados de hipercoagulabilidade ⁴⁶.

A implantação de acesso venoso central leva à perda da integridade endotelial e conseqüente ativação de fatores procoagulantes e plaquetas, originando um trombo reversível em até 24 horas. O contato intermitente do cateter com o endotélio vascular pode levar à formação de trombo estável. Os cateteres de silicone e poliuretano apresentam trombogenicidade inferior aos compostos de polietileno e cloreto de polivinila, acredita-se que pela menor rigidez do material, ocasionando abrandamento da lesão vascular ¹⁷. O risco decorrente do número de lumens está diretamente associado ao diâmetro do cateter, sendo menor quanto menor for seu raio. Tal fato decorre da quantidade de superfície de corpo estranho em contato com a parede do vaso. Os cateteres inseridos a partir de veia periférica (PICC) apresentam maior incidência de complicações trombóticas em virtude da maior porcentagem de diâmetro luminal ocupada pelo cateter na veia periférica, favorecendo maior contato entre as respectivas superfícies ⁸³. A posição da ponta do cateter é fator de risco independente: recomenda-se que o extremo distal do cateter se aloje na junção entre a veia cava superior e o átrio direito ³⁸, evitando atrito excessivo da ponta livre (distal) do cateter e possibilitando maior diluição das substâncias infundidas.

Um estudo prospectivo ⁸⁵ descreveu maior incidência de complicações trombóticas em cateteres implantados no território venoso esquerdo do paciente (e.g. veia jugular interna esquerda) em relação ao território contralateral (87,5% e 62% respectivamente; $p < 0,01$), possivelmente devida às variações anatômicas entre os dois sítios ⁸². Não há consenso em relação à utilização da veia subclávia ou jugular interna: conforme Kuriakose et al ⁸³, não há diferença significativa entre os dois acessos. A inserção prévia de um acesso venoso central ipsilateral adiciona risco trombótico de até 40% ao próximo procedimento no local devido às lesões endoteliais prévias e possíveis trombos associados ⁴⁶.

Diversos estudos demonstram a correlação significativa entre as complicações infecciosas e trombóticas ^{33,46,84,86}. Não é definido propriamente se a formação do trombo ou capa de fibrina é pré-requisito para colonização microbiana ou se a colonização predispõe à

trombogenicidade ⁸⁶. Algumas cepas de estafilococo são capazes de produzir a enzima coagulase, importante no processo trombótico ⁴⁶, ao passo que se evidenciou a produção de substâncias promotoras de aderência do microorganismo (principalmente *Staphylococcus epidermidis*) ao corpo estranho ou à fibrina ³³ de tal forma que os trombos e acúmulos de fibrina podem agir como ninho para a colonização bacteriana.

Níveis elevados de plaquetas são correlacionadas a fenômenos trombóticos ⁸⁷, entretanto, nos pacientes portadores de neoplasia maligna os ciclos quimioterápicos condicionam citopenias, incluindo a plaquetopenia. Os estados de hipercoagulabilidade como na deficiência de antitrombina III e das proteínas C e S, presença de anticorpo anti-fosfolípide e mutação do fator v de Leiden são fatores de risco para trombose venosas. As neoplasias malignas condicionam fator de risco independente ⁸⁸, tanto pela neoplasia quanto pela quimioterapia quando associada. Aproximadamente 15% dos pacientes com câncer desenvolvem trombose venosa profunda ⁸⁷, sendo mais comuns nos casos de carcinoma de pâncreas, próstata, cólon e ovário. A partir da expressão do fator tissular pela célula tumoral (comumente produzida pelo epitélio ductal do carcinoma pancreático), a cascata da coagulação pode ser ativada ⁸⁸. Outro mecanismo proposto é a deficiência secundária de antitrombina III, causada pela menor produção hepática (toxicidade induzida por quimioterápicos ou invasão tumoral) ou consumo periférico exacerbado ⁶⁰. Os quimioterápicos vesicantes, como o 5-fluorouracil, causam lesão endotelial (evidenciada pela elevação nos níveis de prostaciclina) favorecendo a formação de trombos ⁶¹.

A maioria dos casos de trombose venosa profunda relacionada a cateter venoso central são assintomáticos ou possuem sintomas inespecíficos ^{79,46}. Os pacientes sintomáticos geralmente relatam desconforto no ombro ou pescoço, eritema, parestesia distal, congestão de veias colaterais subcutâneas e edema no membro superior ipsilateral. Os sinais e sintomas são proporcionais ao grau de obstrução do sítio venoso acometido: Balestrieri et al ⁸⁹ evidenciaram que 81,2% das trombozes diagnosticadas por venografia eram parcialmente oclusivas. O quadro clínico pode se apresentar inicialmente como disfunção do cateter, simulando uma obstrução por capa de fibrina, bem como se manifestar primordialmente por embolia pulmonar ⁸². Nos casos de obstrução da veia cava superior, surge edema facial, cefaléia, alterações visuais, dispnéia e vertigem ⁷⁹. A natureza não-oclusiva da trombose relacionada a cateter central justifica a discrepância existente entre a incidência de eventos assintomáticos avaliados por flebografia e casos sintomáticos ⁴⁶.

Os exames complementares relacionados são: ultra-sonografia duplex, doppler ultra-sonografia, flebografia (ou venografia) e venografia por ressonância magnética. A flebografia é considerada o padrão-ouro, particularmente em pacientes portadores de cateter venoso central, permitindo excelente caracterização da anatomia venosa ⁹⁰. Não apresenta uso rotineiro por sua invasividade, custo e necessidade de meio de contraste (risco adicional de reações alérgicas, nefrotoxicidade e flebite química, agravante de possível quadro trombótico)⁷⁹. Sua indicação está na confirmação de diagnóstico duvidoso, avaliação pré-trombólise e pré-angioplastia. A ultra-sonografia é o método de escolha. Em relação à venografia, a ultra-sonografia duplex apresenta sensibilidade de 56 a 100% e especificidade de 94 a 100%, enquanto a Doppler ultra-sonografia responde por acurácia de 82 a 95%. A sombra acústica gerada pela clavícula impede a adequada visualização da veia subclávia (sensibilidade de até 5%) ⁹⁰, podendo resultar em exames falso-negativos. A venografia por ressonância magnética é um método não invasivo de elevada acurácia e pode ser utilizada nas contra-indicações de venografia ⁷⁹.

Apesar de não haver consenso definitivo no manejo da trombose venosa profunda de extremidade superior em pacientes com câncer, o tratamento baseia-se na anticoagulação ^{06,91}, responsável pela manutenção da perviedade das veias colaterais e reduzir a propagação do trombo. O tratamento se inicia com heparina ou heparina de baixo peso molecular por cinco a sete dias seguido de anticoagulação oral (warfarina) por três meses ⁸¹ ou seis meses, no caso de neoplasia maligna associada ou outra trombofilia ⁷⁹. Alguns autores preconizam a anticoagulação por tempo indefinido, relacionado à atividade tumoral ^{46,91}. Objetiva-se RNI (índice de normalização internacional) entre 2,0 e 3,0. Nos casos de contra-indicação ao uso de cumarínicos (sangramento, disfunção hepática, interação medicamentosa com quimioterápicos) ⁹², preconiza-se o uso prolongado de heparina de baixo peso molecular nas durações já indicadas.

A remoção do acesso venoso central é controversa ⁰⁶ e depende dos sintomas associados, ciclos remanescentes de quimioterápicos e contagem de plaquetas, considerando que a inserção de outro acesso central acrescenta morbidade e custo ao tratamento ⁴⁶. A eficácia da remoção de cateteres de longa permanência ainda não é definida, sendo considerado fator de risco para embolia pulmonar⁷⁹.

Adicionalmente, têm se utilizado a trombólise sistêmica ou direcionada pelo cateter ^{91,93}, esta com extensa resolução do trombo. As principais indicações são: pacientes jovens; sinais

de obstrução de veia cava superior; e necessidade de manutenção do acesso venoso. A trombólise é contra-indicada nos casos de sangramento ativo, neurocirurgia há dois meses ou outra cirurgia há dez dias, história de acidente vascular encefálico hemorrágico e hipersensibilidade ao agente trombolítico⁷⁹. Nos casos refratários à anticoagulação ou contra-indicados para trombólise, indica-se a trombectomia ou a implantação de filtro de veia cava superior (filtro de Greenfield ou filtro retrátil de Gunther Tulip), buscando-se evitar complicações embólicas⁹¹.

Com o objetivo de prevenir a trombose venosa profunda e suas complicações em pacientes portadores de acesso venoso central, diversos centros médicos utilizam a denominada trombopprofilaxia, utilizando reduzidas doses de warfarina (1mg ao dia) ou heparina de baixo peso molecular. Um estudo prospectivo e randomizado avaliando 82 pacientes descreveu incidência de trombose em 9,5% dos pacientes em uso de warfarina e 37,5% no grupo sem cumarínico ($p < 0,01$)⁹⁴. Uma análise prospectiva de 29 pacientes evidenciou 6% de complicações trombóticas nos pacientes em uso de heparina de baixo peso molecular (dalteparina 2500 UI ao dia) e 31% no grupo sem profilaxia⁹⁵. Um estudo retrospectivo que comparou a trombopprofilaxia em pacientes em uso de cateter venoso central portadores de neoplasia maligna, criticamente enfermos e recebendo nutrição parenteral, evidenciou redução das complicações trombóticas apenas no primeiro grupo⁸⁴. Em contrapartida, o acompanhamento prospectivo de 440 cateteres venosos centrais totalmente implantáveis não evidenciou benefício da anticoagulação profilática⁸³, mesmo nos pacientes com câncer. A trombopprofilaxia não é praticada rotineiramente pela discrepância dos dados obtidos da literatura^{82,88} bem como pelo risco de sangramento relacionado ao uso de cumarínicos em pacientes com comprometimento hepático⁷⁹.

3. OBJETIVOS

Consiste em avaliar retrospectivamente o comportamento dos cateteres venosos centrais totalmente implantáveis em 100 pacientes portadores de neoplasia maligna, no período de janeiro de 2003 a outubro de 2004, oriundos de instituição única dotada de equipe multidisciplinar especializada, considerando as complicações e durabilidade relacionadas ao dispositivo, confrontando os dados obtidos com a literatura levantada.

4. MÉTODOS

4.1 Comitê de Ética

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina sob o protocolo número 303/04.

4.2 Revisão bibliográfica

Bibliografia referente aos cateteres venosos centrais totalmente implantáveis dos últimos cinco anos e artigos históricos ou de relevância quando não neste período. Bibliografia pertinente aos acessos venosos centrais semi-implantáveis e acessos venosos centrais de curta permanência quando relacionada às complicações de acesso venoso central. Busca da referida bibliografia através de livros clássicos e bases de dados eletrônicas: *National Library of Medicine* – PubMed (Medline); Portal de Periódicos Capes; Biblioteca Virtual em Saúde – Bireme (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – Lilacs e *Scientific Eletronic Library Online* - SciELO).

4.3 Pacientes

Serão avaliados retrospectivamente 100 pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna e portadores de cateter venoso central totalmente implantável, oriundos da clínica oncológica denominada Centro Oncológico de Florianópolis (Florianópolis – SC) no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2004. É critério necessário de inclusão a implantação do dispositivo pelo mesmo cirurgião geral (professor orientador). Serão incluídos no estudo pacientes que recebam no mínimo uma aplicação de quimioterápicos ou de solução de manutenção pelo cateter. O termo de consentimento livre e esclarecido será obtido por contato direto com o paciente no momento de alguma aplicação quimioterápica ou de manutenção do cateter; no

caso de óbito do paciente, o contato será estabelecido com parentes próximos (apêndice 1). Além do termo de consentimento, será efetuada explanação sobre o estudo, enfatizando sua importância e finalidade. O acompanhamento individual ocorrerá até a retirada do dispositivo, óbito do paciente ou término do estudo. Os dados serão obtidos retrospectivamente por análise dos prontuários dos pacientes selecionados existentes na referida clínica (apêndice 2).

Identificação dos pacientes: Nome: primeira letra de cada nome (e.g. J.P.S). Idade: a idade em que o cateter foi implantado. Sexo: masculino ou feminino. Neoplasia maligna: se sólida ou hematogênica e local de acometimento. Data do diagnóstico da neoplasia maligna: data de liberação do primeiro laudo anátomo-patológico relacionado.

4.4 Cateter venoso central totalmente implantável

Indicação: motivo que levou à implantação do cateter. Tempo médio diagnóstico - cateter: tempo médio decorrido entre o diagnóstico da neoplasia maligna e a data de implantação do dispositivo nos pacientes. Local venoso: veia submetida à punção ou disseção. Técnica: punção ou dissecação venosa. Número de aplicações: número de vezes que o cateter foi utilizado para infusão de quimioterapia ou solução de manutenção, da data de implantação até a retirada do dispositivo, óbito do paciente ou data de corte do estudo. Como manutenção entende-se o regime mensal de aplicações de solução de heparina com a finalidade de manter a perviedade do cateter após ou entre esquemas quimioterápicos. Duração da implantação do cateter: número de dias, para cada paciente, a partir da instalação do dispositivo até a retirada do mesmo, óbito do paciente ou final do estudo. Tempo total do acompanhamento de cateter: somatório dos dias de uso do cateter de cada paciente incluído no estudo.

4.5 Complicações

As complicações foram classificadas em precoces e tardias. As precoces incluem os eventos ocorridos durante o ato operatório de instalação do dispositivo até sete dias do mesmo. As complicações tardias compreendem os eventos após tal período.

Complicações precoces: a) pneumotórax, hemotórax, hidromediastino, fratura do cateter, lesões de grandes vasos: sinais e sintomas cardiorespiratórios e exames de imagem; b) punção arterial: surgimento de sangue rutilante na seringa; c) arritmia cardíaca: avaliação clínica, sintomatologia, exame eletrocardiográfico; d) embolia gasosa: aspiração aérea pelo cateter durante a implantação e sintomatologia cardiorrespiratória; e) sangramento: fluxo sangüíneo pelo orifício da punção cutânea ou local da dissecação venosa.

Complicações infecciosas: a) flebite (sinais flogísticos ao redor da saída cutânea do cateter); b) infecção da saída cutânea do cateter (sinais flogísticos até 2 centímetros do local da saída cutânea com ou sem secreção purulenta, na presença ou ausência de bacteremia); c) infecção do túnel subcutâneo (ocorre em cateteres tunelizados e consiste em sinais flogísticos na extensão do túnel subcutâneo, na presença ou ausência de bacteremia); d) infecção da bolsa subcutânea (sendo exclusiva para os dispositivos totalmente implantáveis e compreende sinais flogísticos na topografia do alojamento do tambor, com ou sem bacteremia associada); e) bacteremia relacionada ao cateter, que consiste em hemocultura positiva de sangue periférico associada à presença de infecção sem outra origem determinada; ou uma das condições seguintes: cultura positiva do cateter removido idêntica à hemocultura de sangue periférico, incluindo a suscetibilidade a antimicrobianos; culturas de sangue obtido pelo cateter e de sangue periférico com taxa de crescimento da hemocultura do cateter cinco vezes maior ao do sangue periférico; positividade da hemocultura pelo cateter precedendo no mínimo em duas horas a positividade da hemocultura de sangue periférico. Densidade de infecções: relação entre o número de infecções existentes e o tempo total de acompanhamento de cateter, expresso para mil dias de uso dos dispositivos.

Trombose venosa profunda: Clinicamente sugerida por edema no membro superior (no caso de uso das veias subclávias) ou facial (veias jugulares) ipsilateral ao local da implantação do cateter, surgimento de circulação venosa colateral no território de drenagem da veia acometida. Confirmação por ultrassonografia ou venografia.

Complicações mecânicas: a) semi-oclusão do cateter (capa de fibrina): dificuldade em se retirar amostras de sangue pelo cateter com infusão de medicamentos inalterada; b) oclusão do cateter: infusão e retirada de sangue não são possíveis, sem sinais de trombose da veia local; c) rotação do reservatório: quando o diâmetro maior do tronco de cone do reservatório não está posicionado paralelamente ao músculo grande peitoral, verifica-se dificuldade em aplicar a agulha de Huber pelo septo apical do reservatório, clinicamente verifica-se o

posicionamento lateralizado do septo, com confirmação radiográfica; d) desconexão entre o reservatório e o componente de silicone: desconforto e sinais flogísticos na loja do reservatório no momento da utilização do dispositivo; e) síndrome *pinch-off*: compressão do componente de silicone entre a primeira costela e a clavícula, clinicamente, desconforto infraclavicular e dificuldade em se infundir substâncias com melhora dos sintomas por alteração na posição do paciente, confirmação por radiografia simples de tórax; f) embolização do cateter de silicone: migração do cateter na sua totalidade (desconexão) ou fragmento (fratura do cateter).

4.6 Análise estatística

Descritiva, considerando: média, desvio padrão, mínimo, máximo e mediana bem como distribuição de frequências. Os dados obtidos foram discutidos conforme a literatura levantada.

5. RESULTADOS

De janeiro de 2003 a dezembro de 2004 foram avaliados 103 cateteres venosos centrais totalmente implantáveis em 100 pacientes portadores de neoplasia maligna, completando 63.196 dias de uso de cateter.

Setenta e oito pacientes eram do sexo feminino (78,0%) e 22 do sexo masculino (22,0%). A idade média dos pacientes, considerando-se a data da implantação do dispositivo, foi 58 anos (desvio padrão de 14,6 e mediana de 59 anos), sendo a idade mínima 20 e a máxima, 86 anos de idade. Oitenta e oito pacientes (88,0%) apresentaram idade superior a 40 anos e 51 (51,0%), idade entre 40 e 69 anos (tabela 1). Apenas três pacientes possuíam idade entre 20 e 29 anos (3,0%).

TABELA 1. Características dos pacientes

Número de pacientes	100
Idade média (desvio-padrão)	58 (14,6)
Idade mínima e máxima (mediana)	20 – 86 (59)
Sexo feminino (%)	78 (78,0%)
Sexo masculino (%)	22 (22,0%)

Fonte: Arquivo de prontuários do Centro Oncológico de Florianópolis – Florianópolis – SC / 2003 - 2004

Das neoplasias malignas, 15 (15,0%) eram consideradas hematogênicas, correspondendo a 13 linfomas (13,0%) e dois casos de leucemia (2,0%). As neoplasias sólidas (85 casos – 85,0%) foram principalmente cânceres de mama e de intestino grosso, respectivamente (32 casos – 32,0% e 23 casos – 23,0%), seguidos por pulmão, ovário e estômago, respectivamente (9,0%, 4,0% e 3,0% dos casos). Os demais casos correspondem a dois linfóepiteliomas e dois tumores malignos de fígado, e casos unitários de sarcoma de endométrio, leiomiossarcoma retroperitoneal, melanoma, feocromocitoma e tumores malignos de próstata, vesícula biliar, vias biliares, intestino delgado, esôfago e endométrio (tabela 2).

TABELA 2. Locais de acometimento das neoplasias malignas

Neoplasias sólidas – mama (%)	32 (32,0%)
intestino grosso (%)	23 (23,0%)
pulmão (%)	9 (9,0%)
outras (%)	21 (21,0%)
Neoplasias hematogênicas – linfomas (%)	13 (13,0%)
leucemias (%)	2 (2,0%)
Total (%)	100 (100,0%)

Fonte: Arquivo de prontuários do Centro Oncológico de Florianópolis – Florianópolis – SC / 2003 - 2004

O tempo médio decorrente do diagnóstico da neoplasia maligna e a implantação do cateter totalmente implantável foi 1,8 anos (desvio padrão de 1,6 e mediana de 0,7 anos), sendo o tempo mínimo 0,1 e o máximo, 9,1 anos. Quarenta e nove cateteres (47,6%) foram implantados em até seis meses do diagnóstico da neoplasia maligna, sendo que 93 (90,3%), em 4 a 6 anos. Apenas três cateteres (2,9%) foram implantados decorridos entre 8 e 9 anos do diagnóstico. A indicação para o uso do dispositivo foi em 68 casos (66,0%) a dificuldade ou impossibilidade de utilização das veias periféricas superficiais, em 32 casos (31,0%), o início do tratamento quimioterápico e em 3 situações, a necessidade de reimplantação do dispositivo previamente removido.

A localização venosa da implantação dos dispositivos foi em 84 casos (81,7%) a veia subclávia direita, em 17 (16,5%), a veia subclávia esquerda e em 2 casos (1,8%) a veia jugular externa esquerda (dissecção venosa). As vias de acesso subclávio ocorreram por punção venosa profunda.

Os cateteres permaneceram implantados em média 613,6 dias (desvio padrão de 559,5 e mediana 515,0 dias). A duração mínima e máxima foi 16 e 3650 dias, respectivamente. Quinze cateteres (14,6%) permaneceram implantados por 16 a 90 dias; 46 (44,6%), por 300 a 1200 dias e 15 (14,6%) tiveram permanência superior a 1200 dias.

O número de aplicações de substâncias pelo cateter, incluindo a solução de manutenção e administração de quimioterápicos foi em média 27 aplicações (desvio padrão de 22,5 e mediana de 22 aplicações). O número mínimo foi duas aplicações e o máximo, 103 infusões pelo cateter. Trinta e um cateteres foram utilizados até nove vezes (30,1%) e 24 (23,3%), 40

do cateter (três obstruções do cateter [2,9%], três rotações [2,9%], uma arritmia cardíaca e um extravazamento).

As infecções responderam por 4,9% (cinco casos) das complicações, sendo quatro bacteremias (3,9%) e uma infecção de bolsa subcutânea (0,9%), significando 0,079 infecções para 1000 dias de uso de cateter totalmente implantável (0,063 para bacteremias e 0,047 para infecção de partes moles). Nenhuma complicação infecciosa resultou em aumento da morbidade ou mortalidade dos pacientes; todas as infecções resultaram na remoção do dispositivo e em três novas implantações (um paciente iniciou a utilização das veias periféricas superficiais, uma vez que implantou o cateter por indicação ao tratamento quimioterápico; outro paciente faleceu pouco tempo após a resolução do quadro infeccioso em virtude da neoplasia maligna). Um paciente teve seu dispositivo removido devido a bacteremia por coco gram positivo (*Enterococcus faecalis*) no pós-operatório recente de cirurgia abdominal contaminada, ficando obscura a origem infecciosa. A infecção da bolsa subcutânea ocorreu após um mês da implantação, sendo o cateter retirado com total melhora clínica e posterior instalação de novo dispositivo. Entre as bacteremias, foram isolados cocos gram positivos (*Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis*), e bacilos gram negativos não-enterobactérias (*Acinetobacter baumannii*) e bacilos gram negativos – enterobactérias (*Enterobacter cloacae*). Os três cateteres implantados não apresentaram qualquer outra complicação infecciosa até o término do estudo.

As obstruções corresponderam a 3,9% das complicações (quatro casos), todos tardios, significando 0,063 obstruções para 1000 dias de uso de cateter totalmente implantável. Apenas uma obstrução resultou em remoção do dispositivo, sendo o cateter e o tambor envolvidos pelo crescimento tumoral (câncer de mama). Dois casos apresentaram-se clinicamente como dificuldade na obtenção de sangue pelo cateter sem alterar a infusão de fluidos, evoluindo adequadamente com a infusão de solução de vitamina C pelo cateter, não necessitando trombolíticos. Uma paciente com a mesma sintomatologia referida apresentava-se para a aplicação de solução de manutenção do cateter em períodos superiores a 30 ou 40 dias, o tratamento com solução de vitamina C foi bem sucedido.

As rotações do reservatório equivaleram a 2,9% das complicações (três casos), ou ainda, 0,047 rotações para 1000 dias de uso de cateter totalmente implantável; sendo um caso precoce e os demais tardios. Apenas uma paciente necessitou de intervenção cirúrgica para nova fixação do *port*; o ângulo de rotação impossibilitava a aplicação da agulha de Huber,

tendo sido efetuada, primariamente, tentativa manual. Os dois casos restantes apresentaram angulação discreta, o primeiro com sucesso a partir da correção manual e o outro permaneceu levemente oblíquo, não impedindo adequada fixação da agulha no septo de silicone.

Houve um caso sintomático de arritmia cardíaca (0,9%) sendo este tardio; obtendo-se densidade de arritmias cardíacas sintomáticas para 1000 dias de uso de cateter equivalente a 0,015. A paciente referiu, decorridos cinco meses da implantação do dispositivo pela veia subclávia direita, palpitações e discreto desconforto torácico. Após discreta tração do cateter, a sintomatologia e as alterações eletrocardiográficas remeteram.

O único caso de extravazamento registrado (0,9% e 0,015 extravazamentos para 1000 dias de uso de cateter) ocorreu durante a aplicação de contraste pelo cateter em outro centro médico que não o referido no presente estudo. O deslocamento da agulha de Huber em relação ao septo de silicone permitiu extravazamento de contraste no tecido celular subcutâneo e posteriormente pela superfície cutânea, não agregando nenhuma morbidade ao paciente.

A síndrome *pinch-off* ocorreu em uma paciente (0,9% e 0,015 casos para 1000 dias de uso de cateter) com história prévia de remoção de cateter totalmente implantável por bacteremia relacionada ao dispositivo. A utilização do cateter requeria adaptações posturais, tais como abdução do membro superior homolateral. Apresentava desconforto ou dor leve no ombro esquerdo durante a administração de soro fisiológico a 0,9% e solução de heparina no término das aplicações de quimioterápicos, não referindo sintomas durante a infusão de medicamentos. A análise de radiografia simples de tórax evidenciou angulação do cateter na topografia do ângulo costoclavicular; a avaliação contrastada do dispositivo demonstrou extravazamento discreto de contraste apenas quando aplicado rapidamente pelo cateter. A conduta adotada foi a remoção do dispositivo e nova implantação de cateter (ainda não realizada até o término da pesquisa).

Ao final do estudo, permaneciam em uso 20 cateteres (19,3%); 43 (41,7%) estavam no regime de manutenção, e 32 pacientes haviam falecido (31,2%). Durante a pesquisa, oito dispositivos haviam sido retirados (7,8%) seguidos de três novas implantações. Cinco dispositivos foram removidos como consequência a complicações infecciosas, e os demais, após diagnóstico da síndrome *pinch-off*, obstrução do cateter e pelo término do tratamento, respectivamente (tabela 4).

TABELA 4. Complicações relacionadas aos cateteres totalmente implantáveis

Precoces – rotação do reservatório (%)	1 (0,9%)
Tardias – infecções (%)	5 (4,9%)
obstruções do cateter (%)	4 (3,9%)
rotações do reservatório (%)	2 (1,9%)
arritmia cardíaca (%)	1 (0,9%)
síndrome <i>pinch-off</i> (%)	1 (0,9%)
extravazamento (%)	1 (0,9%)
Tardias - total (%)	14 (13,4%)
Total de complicações (%)	15 (14,3%)

Fonte: Arquivo de prontuários do Centro Oncológico de Florianópolis – Florianópolis – SC / 2003 - 2004

6. DISCUSSÃO

O desenvolvimento de novas tecnologias fomentou alteração nas condutas de diversos centros médicos: anteriormente, a infusão de quimioterápicos era principalmente indicada a partir das veias periféricas superficiais (às custas de intensa mobilização da equipe de enfermagem, elevadas incidências de tromboflebites e necrose tissular), evitando os acessos venosos centrais e suas complicações²⁸. Da mesma forma, a experiência e preparo da equipe em cada procedimento relacionado aos cateteres tem permitido a obtenção de melhores resultados^{05,06,09}: a frequência de fraturas e embolizações de cateteres venosos centrais na década de 60 eram tão significativas, a ponto de os acessos intravenosos serem contraindicados³¹. Da mesma forma, Kurul et al⁰⁶ relataram a sensível redução das taxas de complicações à medida que a equipe ganhava experiência com os acessos venosos centrais (em especial, aqueles totalmente implantáveis). O adequado conhecimento técnico e habilidade da equipe médica, de enfermagem e farmácia são considerados fundamentais na redução de complicações, entre elas, as infecciosas e trombóticas⁹⁶.

Desde a introdução da quimioterapia, muita atenção tem sido dada na obtenção de acessos vasculares seguros e de longa duração⁰⁶. Os cateteres venosos centrais totalmente implantáveis tornaram-se um excelente meio à circulação sanguínea, sendo considerados eficazes e associados a reduzidas incidências de complicações (principalmente quando comparados aos demais cateteres venosos centrais)^{16,26}. Apresentam menor necessidade de manipulações (aplicações de solução de heparina e curativos) e favorável aspecto estético (por serem subcutâneos), não restringindo severamente as atividades do paciente⁰⁸. Condição previamente controversa, o custo-benefício dos dispositivos implantáveis torna-se evidente ao prazo de seis meses, relacionado à menor taxa de complicações e necessidade de cuidados de manutenção^{25,28}.

A punção de veia subclávia (direita ou esquerda) pelo método de Seldinger¹⁵ foi considerada método de escolha para implantação dos cateteres totalmente implantáveis. A realização do procedimento ocorria em ambiente de cirurgia ambulatorial, com anestesia local e punção baseada em pontos anatômicos; posteriormente, avaliava-se a posição da ponta do cateter a partir de radiografia simples de tórax. Tal metodologia se mostra similar à de outros

centros médicos^{16,25,26,27,40,97}. Segundo Mirro et al, a instalação de cateteres pela dissecação de veia cefálica condiciona maiores riscos de complicações precoces e infecciosas quando comparadas à punção de veia subclávia¹⁴. Punções guiadas por ultra-sonografia mostraram-se ineficazes: a comparação entre 410 punções subclávias guiadas por pontos anatômicos e 411 orientadas por ultra-sonografia, evidenciou risco relativo de 1,00 (intervalo de confiança de 95%)⁹⁷. A análise retrospectiva de 248 acessos venosos centrais proscreeu o uso rotineiro do controle ultra-sonográfico, propondo sua utilização nos pacientes com história prévia de trombose venosa profunda no local a ser puncionado⁹⁰. Conforme Molgaard et al, a inserção de acessos venosos centrais por profissionais experientes é altamente segura, sendo desnecessária a avaliação radiográfica de tórax buscando lesões pulmonares, vasculares ou mediastinais⁴⁰, entretanto, estima-se que 10 a 30% dos cateteres instalados possuem seu extremo distal fora da junção veia cava superior – átrio direito³⁸, justificando a requisição da radiografia simples de tórax. Acredita-se que a incidência de complicações precoces esteja diretamente relacionada à habilidade: a inserção de cateteres centrais por profissional inexperiente (casuística inferior a 50 punções venosas profundas) agrega risco adicional de 50% ao procedimento¹³.

O principal sítio venoso para punção foi a veia subclávia direita (81,7% dos casos). De forma geral, os riscos de complicações relacionadas à punção venosa das veias subclávias e jugulares são similares¹³. Associa-se ao acesso subclávio maior incidência de pneumotórax e hemotórax⁰¹; à punção jugular interna, maior risco de punção arterial e hematoma¹³ e à utilização da veia jugular externa, maior proporção de migrações da ponta do cateter (precoces ou tardias)⁴⁰. Especificamente, a utilização da veia subclávia esquerda está relacionada a maior risco de lesão de ducto torácico, perfuração venosa e, também, migração da ponta do cateter^{06,40}. Atribui-se ainda às veias jugulares, por sua topografia cervical, a formação de ângulo agudo pelo cateter na sua imediata porção extra-venosa, no início da tunelização, tornando-se ectoscopicamente perceptível e agregando desconforto ao paciente⁰⁸. Em relação às complicações tardias, o acesso jugular está vinculado a superiores índices de infecção, e complicações trombóticas (risco até quatro vezes superior ao do acesso pela veia subclávia)¹³. No presente estudo, não foram registrados pneumotórax e trombose venosa profunda sintomática, sendo a única complicação precoce devida à rotação do reservatório. Um estudo similar que avaliou 66 cateteres implantados pelas veias subclávias registrou apenas um caso de pneumotórax, necessitando drenagem torácica⁹⁸. O acompanhamento de

1500 punções de veia subclávia no período de seis meses registrou apenas oito complicações relacionadas ao procedimento, equivalendo a 94,3% de sucesso nas punções ⁴³.

Setenta e oito por cento dos pacientes avaliados eram do sexo feminino. De forma geral, esta incidência mantém a tendência observada pelos estudos avaliados, nacionais e internacionais. A análise retrospectiva de 115 pacientes portadores de neoplasia maligna em uso de cateter totalmente implantável registrou 85,4% de pacientes do sexo feminino ¹⁶, enquanto um estudo nacional que acompanhou 415 pacientes nas mesmas condições evidenciou 71,5% de mulheres ⁰⁸.

A idade média dos pacientes, com base na idade da implantação, foi 58 anos. Similarmente, as respectivas idades nos estudos mencionados equivaleram a 54 (variando entre 16 e 74 anos) ¹⁶ e 51 anos (variando entre 14 e 79 anos) ⁰⁸.

Em relação às neoplasias malignas, 15% foram consideradas hematogênicas (linfomas e leucemias) e 85% sólidas. Tal distinção decorre da tentativa de associação das complicações infecciosas e tipo tumoral ⁰⁶. Os tumores sólidos mais freqüentes foram os de mama (32%) e intestino grosso (23%). Os dados obtidos por Chang et al ⁹⁶ foram similares: 34% e 25%, respectivamente. Sabe-se que importante fator de risco para neoplasias é a idade, e, epidemiologicamente, vários tipos tumorais se apresentam clinicamente a partir da idade adulta. Considerando-se a prevalência dos tumores de mama na população analisada (incluindo ainda dezesseis tumores de intestino grosso), verifica-se a proporção majoritária do sexo feminino. Da mesma forma, com base nos tipos tumorais mais freqüentes e sua epidemiologia, pode-se conceber a idade média dos pacientes do estudo.

O tempo médio entre o diagnóstico da neoplasia maligna e a implantação do dispositivo foi 1,8 anos, embora 47,5% dos cateteres tenham sido implantados em até seis meses do diagnóstico e 2,9% entre 8 e 9 anos do diagnóstico. Em 68 casos a indicação para uso dos cateteres foi a dificuldade de utilização das veias periféricas superficiais. A princípio, os pacientes eram encaminhados para implantação dos cateteres com base na necessidade de acesso venoso adequado, associado à impossibilidade de utilização venosa periférica (irritação venosa e vesicância). A percepção da maior satisfação do paciente, melhores relações de custo, diminuição das complicações e otimização das atividades da equipe de enfermagem conduziu à indicação precoce do cateter totalmente implantável para aqueles pacientes com previsão de tratamento em longo prazo. A instalação dos dispositivos após oito anos do diagnóstico ocorreu pela recidiva da doença (dois cânceres de mama e um de intestino

grosso), havendo novamente necessidade de acesso vascular. A comparação destas informações com a literatura pesquisada não foi possível, em virtude da inexistência dos referidos dados nos estudos avaliados.

O tempo de permanência dos cateteres foi em média 613,6 dias. Aqueles com duração de 16 a 90 dias (14,6%) são formados por três cateteres retirados, oito óbitos e quatro dispositivos em uso. Estes tiveram sua implantação próxima ao término do estudo, havendo tempo limitado para sua utilização; aqueles, retirados em virtude de complicações infecciosas. Os óbitos ocorreram pela evolução da neoplasia maligna, não existindo associação de morbidade com o dispositivo. Analogamente, os cateteres com permanência superior a 1200 dias (14,6%) foram implantados precocemente no período determinado para o acompanhamento. Um estudo que avaliou 376 cateteres totalmente implantáveis obteve média de 473 dias, variando de um a 1419 dias ²⁶. A análise retrospectiva de 126 dispositivos implantáveis registrou média de 192,5 dias, mínimo e máximo de 2 e 1091 dias, respectivamente ¹⁶.

A obtenção da quantidade de aplicações, assim como a duração, tem a finalidade de avaliar a durabilidade do sistema; as aplicações, em especial, avaliando a integridade em longo prazo do septo de silicone. O fabricante dos cateteres refere durabilidade de 1000 a 2000 punções, dependendo do calibre da agulha de Huber utilizada. O número médio de aplicações foi 27, variando de 2 a 103. Entre os 31 cateteres com até dez utilizações, apenas dois foram retirados por complicações (bacteremia e infecção da bolsa subcutânea), 14 casos por óbito do paciente e 15 dispositivos foram implantados tardiamente no decorrer do estudo, estando ainda em uso ou em regime de manutenção. Analogamente, os cateteres responsáveis por mais de 40 aplicações (24 dispositivos) foram instalados próximos ao início do estudo. Não foi verificada nenhuma complicação relacionada ao septo, sendo indicada avaliação envolvendo maior número de aplicações para conclusões apropriadas sobre este aspecto. Por serem raras as complicações envolvendo este segmento do tambor, os artigos avaliados não consideraram esta variável.

Em relação aos cateteres parcialmente implantados (Hickman e Broviac), os dispositivos totalmente implantáveis são responsáveis por menores índices de complicações ^{21,26}. A comparação conduzida por Greene et al ²⁴ registrou 15% de bacteremias e 22% de complicações trombóticas em cateteres de Broviac, enquanto evidenciou 3% e 1%,

respectivamente, nos *ports*. O primeiro estudo a avaliar cateteres totalmente implantáveis descreveu 16% de complicações em 30 cateteres (cinco oclusões) ¹².

O índice geral de complicações obtido neste estudo foi 14,3%, ou ainda, densidade de complicações equivalendo a 0,23 para 1000 dias de uso de cateter (uma complicação precoce e 14 tardias). As incidências gerais de complicações têm variado significativamente na literatura analisada: acredita-se ser, em grande parte, decorrente de diferenças metodológicas na definição das complicações ¹⁶. A avaliação retrospectiva de 126 cateteres totalmente implantáveis descreveu 46,6% de complicações ¹⁶. Estudos nacionais obtiveram índices gerais de complicação equivalendo a 20,9% ⁰⁸ e 25,5% ⁰⁹. Para Biffi et al, os índices foram 4,85% ²⁶ e 5,7% ²⁵ (0,10 e 0,44 para 1000 dias de uso de cateter, respectivamente).

Evidenciou-se apenas uma complicação precoce (0,9%), ocasionada por rotação do reservatório. Não foram registrados casos de pneumotórax, mesmo após reavaliação clínica e radiográfica dos pacientes ao término do procedimento. Clinicamente, não houve indício de tal complicação mesmo após 24 horas da instalação. Para Molgaard et al ⁴⁰, pneumotórax secundário à punção subclávia pode condicionar sintomatologia até 12 horas do procedimento. As incidências de complicações precoces podem superar 20% ¹⁶, geralmente ocasionadas por pneumotórax ²⁵.

É plenamente concebida a majoritária frequência das complicações infecciosas em se tratando de cateteres venosos centrais (incluindo os totalmente implantáveis) ^{02,09,96}. Foram registrados cinco casos (4,9% ou 0,079 infecções para 1000 dias de uso de cateter), quatro bacteremias e uma infecção de bolsa subcutânea. Uma das bacteremias ocorreu em pós-operatório de cirurgia abdominal contaminada, não havendo confirmação de bacteremia relacionada ao cateter; permaneceu como complicação infecciosa por ocasionar a retirada do dispositivo. Os critérios utilizados da determinação de infecção relacionada ao cateter foram aqueles da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas e Colégio Americano de Medicina Intensiva ⁶². Os estudos previamente mencionados registraram 8,1% (10 eventos – densidade de 0,42 para 1000 dias) ¹⁶, 8,8% (38 eventos – densidade de 0,3 para 1000 dias) ⁰⁸, 7,19% (20 eventos – densidade de 0,19) ⁰⁹, e 1,23% (5 casos – densidade de 0,026) ²⁶. Acredita-se que a maioria das infecções ocorre em pacientes portadores de neoplasias hematogênicas, mais suscetíveis a estados neutropênicos ^{06,26}. Apesar do reduzido número de pacientes em tal condição (quinze pacientes), nestes não se verificou nenhum evento infeccioso. Considerando-se o risco inerente à neutropenia, nenhum paciente era submetido à infusão de

quimioterápicos na vigência desta alteração hemática. Atribuímos a presente incidência aos cuidados da equipe de enfermagem e de farmácia, exclusivas para esta atividade, uma vez que a quantidade e frequência das manipulações do dispositivo são crescentemente relacionadas às referidas complicações^{65,96}. Chang et al⁹⁶ pondera sobre as vantagens de equipe específica no contato com os pacientes e seus cateteres em relação às infecções. Todas as complicações infecciosas foram seguidas da retirada do dispositivo. Embora bacteremias não complicadas causadas por estafilococos coagulase negativos e bacilos gram negativos possam ser manejadas com antibioticoterapia e *antibiotic lock*^{62,63}, a conduta prevalente foi a retirada dos dispositivos, visando adiantar o processo curativo nos pacientes, e, conseqüentemente, a manutenção dos ciclos de quimioterápicos.

Não houve registro de trombozes venosas profundas sintomáticas. Sabe-se que os casos sintomáticos respondem por 2,6 a 16% das trombozes, indicando intensa obstrução venosa⁸³; já a avaliação flebográfica indica 27 a 66% de alterações em pacientes assintomáticos⁴⁶, referidas como parcialmente oclusivas⁸⁹. O rígido seguimento das condutas de heparinização do cateter após a infusão de medicamentos, obtenção de amostras sangüíneas e, também, em dispositivos sem utilização para fins quimioterápicos, permite a estabilização das lesões endoteliais causadas pelo cateter, garantindo a utilização adequada do dispositivo e a manutenção do retorno venoso. A análise de 333 *ports* descreveu cinco trombozes venosas profundas (1,5%), confirmadas por venografia (indicada na presença de indícios clínicos)²⁵. A avaliação flebográfica de 57 cateteres em pacientes oncológicos determinou 55,5% de trombozes venosas profundas⁸⁹. A trombopprofilaxia, como proposta por Bern et al⁹⁴, não foi utilizada, em virtude das reduzidas incidências de trombozes e obstruções e pela não conformidade dos dados verificada pela literatura até então publicada^{82,88}, sendo opção adotada também por outros centros médicos^{09,16}. A profilaxia com cumarínicos em pacientes oncológicos por vezes pode agravar função hepática já alterada pela constante administração de quimioterápicos ou presença de metástases hepáticas, sendo que 1 mg de warfarina pode ser o suficiente para alterar excessivamente o tempo de protrombina⁷⁹.

As obstruções do cateter ocorreram em quatro pacientes (3,9% ou 0,063 para 1000 dias de cateter). Em uma paciente portadora de câncer de mama, a obstrução do lúmen do cateter ocorreu pela propagação direta da massa tumoral, resultando na remoção do dispositivo. Apesar de raro, caso similar foi descrito, no qual o reservatório e o cateter foram envolvidos pela recidiva de um linfoma não-Hodgkin⁹⁹. Nos demais pacientes, a sintomatologia

apresentada assemelhava-se à formação de capa de fibrina (*ball valve effect*, caracterizado pela dificuldade em se obter sangue pelo cateter, sem obstáculos à infusão de fluidos). A administração de vitamina C permitiu a recanalização dos dispositivos, não havendo necessidade da utilização de trombolíticos. Afirma-se que a vitamina C ativa a fibrinólise, dirimindo os efeitos da capa de fibrina ^{100,101}. Apesar de não ser rotina em outros centros médicos, esta prática possibilita alternativa aos trombolíticos, evitando seus efeitos colaterais e suas contra-indicações.

As rotações do reservatório ocorreram em três pacientes, sendo uma, complicação precoce. Na literatura avaliada, a rotação é considerada complicação rara, sendo geralmente atribuída à implantação sobre músculo móvel (como o músculo grande peitoral) ⁰⁶. A rotação precoce ocorreu após mobilização do membro superior homolateral ao local da implantação do cateter, talvez devida à fixação ineficaz do tambor em seu leito, ou ainda, decorrente da síndrome de Twiddler ⁵⁷ (mobilização voluntária do reservatório pelo paciente). Sabe-se que o tecido celular subcutâneo é dinâmico; nos pacientes oncológicos são comuns alterações na massa corpórea e conseqüentemente no tecido subcutâneo, podendo alterar a disposição do reservatório. Apenas o evento precoce necessitou de intervenção cirúrgica, os demais, foram realocados pela manipulação.

Registrou-se apenas um caso de arritmia tardia, ocorrido cinco meses após a implantação do cateter totalmente implantável, remetindo adequadamente após simples tração do cateter de silicone. A avaliação radiográfica evidenciou a ponta do cateter na porção inicial do átrio direito (sendo o local mais comum de migração tardia da ponta do cateter ⁴⁰). Acredita-se que as arritmias cardíacas tardias ocorram pela constante presença do cateter no átrio direito ocasionada pelos movimentos respiratórios, mobilidade de membros superiores e tronco. Os relatos de arritmias tardias são comumente encontrados em pacientes portadores de cateteres venosos centrais inseridos a partir de veia periférica – PICC ³⁸, nos quais a adução e abdução do membro superior homolateral proporciona maior amplitude de mobilidade da ponta do cateter.

O risco de extravazamento de quimioterápicos foi reduzido significativamente com o advento dos cateteres venosos centrais totalmente implantáveis, entretanto, a estimativa de risco está entre 3 a 6% ⁰⁵. No presente estudo evidenciou-se um episódio de extravazamento, ocorrido pelo deslocamento da agulha de Huber do septo de silicone (inserida em outro centro médico com a finalidade de exame contrastado pelo dispositivo). Para a infusão segura de

substâncias pelo cateter, faz-se necessária a escolha da agulha com comprimento adequado ao paciente. Em pacientes com tecido celular subcutâneo espesso, deve-se utilizar agulha longa, visando atingir a base do reservatório e evitando áreas de tensão com os tecido suprajacentes ao tambor. Nesta paciente, a substância extravazada foi contraste, não agregando morbidade. Um estudo que avaliou dois eventos de extravazamento descreveu a necessidade de remoção do dispositivo, em virtude da severa alteração tissular local; sendo que um episódio ocorreu por laceração proximal do cateter por fio de sutura e o outro, por deslocamento da agulha de Huber ¹⁶. As causas de extravazamento relacionadas ao cateter totalmente implantável são facilmente evitáveis, dependendo dos cuidados existentes na instalação e manipulação do dispositivo.

A síndrome *pinch-off* ocorre pela compressão do cateter pela primeira costela e terço medial da clavícula. Registramos um caso, em que a paciente necessitava abduzir seu membro superior ipsilateral para a infusão de quimioterápicos. A paciente apresentava história prévia de remoção de cateter venoso central por complicação infecciosa. Acredita-se que o processo infeccioso prévio ou mesmo a simples presença do cateter tenha alterado a anatomia venosa, dificultando a inserção do novo dispositivo, culminando com novo acesso medial ao anterior. A paciente descrevia dor e desconforto no ombro homolateral ao cateter durante a infusão *in bolus* de solução fisiológica e de heparina, não havendo sintomas durante a administração de quimioterápicos. A infusão *in bolus* gera maior pressão ao volume infundido, possivelmente ocasionando extravazamento sob estas condições e ocasionando a sintomatologia referida. A remoção do dispositivo indicou discreta fratura, sem indícios de embolização (inclusive radiograficamente). A presença de sintomas ainda que discretos durante a infusão de fluidos pelo cateter ou mesmo a necessidade de alteração postural para fluxo adequado podem indicar compressão extrínseca do cateter. A correta avaliação e conduta adequada evitam a fratura e embolização do cateter, esta associada a elevada morbidade.

Foram removidos oito dispositivos totalmente implantáveis, um pelo término do tratamento quimioterápico e os demais por complicações (6,8%). Estudos avaliando cateteres totalmente implantáveis obtiveram incidências de remoção equivalendo a 13% ¹⁶, 6,74% ⁰⁸, 9,35% ⁰⁹, e 2,9% ²⁶, principalmente devidas a complicações infecciosas.

Globalmente, os resultados obtidos indicaram a efetividade e segurança na utilização do cateteres venosos centrais totalmente implantáveis, desde que atendidos rigorosamente os cuidados técnicos que demandam sua instalação e manipulação. As complicações que

agregam maior morbidade ao paciente (infecciosas e trombóticas) foram adequadamente evitadas e quando presentes, conduzidas. Os resultados obtidos são similares e mais adequados quando comparados à literatura analisada, tanto nacional quanto internacional.

7. CONCLUSÕES

1. A utilização dos cateteres venosos centrais totalmente implantáveis é segura na administração de quimioterápicos a pacientes portadores de neoplasia maligna.
2. O preparo da equipe multidisciplinar (cirúrgica, oncológica, farmacêutica e de enfermagem) é fundamental na evolução favorável em curto e longo prazo do dispositivo.
3. As incidências de complicações precoces e tardias foram similares e até inferiores aos dados obtidos do levantamento bibliográfico, incluindo estudos nacionais e internacionais.

NORMAS ADOTADAS

Foi utilizada a “Normatização para os Trabalhos de Conclusão de Curso de Graduação em Medicina”, a partir da resolução 001/2001 do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

Foram adotadas as normas da Convenção de Vancouver (Canadá), conforme a 5ª edição dos “Requisitos Uniformes para originais submetidos a Revistas Biomédicas”, publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (*International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journal. Ann intern Med* 1997; 126:36-47).

Os títulos de periódicos foram abreviados conforme o *Index Medicus* (acessado a partir do endereço eletrônico: www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jrbrowser.cgi).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chervu A, Bennion RS. Percutaneous Vascular Access. In: Strandness DEJ, Breda AV. Vascular Diseases – Surgical & Interventional Therapy. 1ª ed. New York: Churchill Livingstone; 1994. p.1063-75.
2. Tominaga GT, Butler JA. Long-term Venous Access. In: Rutherford RB. Vascular Surgery. 4ª ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1995. p. 1254-59.
3. Aun R, Bub RF, Waksman H. Vias de acesso ao Sistema Vascular. In: Knobel E. Condutas no Paciente Grave. 2ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2000. p. 1383-91.
4. Sausville EA, Longo DL. Princípios do tratamento do câncer. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison – Medicina Interna. 15ª ed. São Paulo: McGraw Hill; 2001. p. 562-80.
5. Kassner E. Evaluation and treatment of chemotherapy extravazation injuries. J Ped Oncol Nursing 2000; 17: 135-48.
6. Kurul S, Saip P, Aydin T. Totally implantable venous-access ports: local problems and extravazation injury. Lancet Oncol 2002; 3: 684-93.
7. Viale PH. Complications associated with implantable vascular access devices in the patient with cancer. J Inf Nurs 2003; 26: 97-102.
8. Nishinari K, Malavolta LC, Saes GF, Langer M, Sobrinho AC, Zerati AE, et al. Cateteres venosos totalmente implantáveis para quimioterapia - experiência em 415 pacientes. Acta Oncol Bras 2003; 23: 432-40.

9. Brandão MA, Rodrigues Z, Sampaio S, Acioli J, Sampaio C. Cateter venoso totalmente implantável em 278 pacientes oncológicos. Ver Bras Cancerol 2000; 46: 49-56.
10. Freitas LCM, Raposo LCM, Finoquio RA. Instalação, manutenção e manuseio de cateteres venosos centrais de inserção periférica em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico. Rev Bras Cancerol 1999; 45: 19-29.
11. Grant JP. Introducción de cateteres en aurícula derecha para quimioterapia, antibióticos e hiperalimentación. In: Sabiston DC. Atlas de Cirurgia. 1ª ed. Mexico: Interamericana – McGraw-Hill; 1994. p. 108-19.
12. Niederhuber JE, Ensminger W, Gyves JW, Liepman M, Doan K, Cozzi E. Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheter in cancer treatment. Surgery 1982; 92: 706-11.
13. McGee DC, Geuld MK. Preventing complications of central venous catheterization. N Engl J Med 2003; 328: 1123-33.
14. Mirro J, Rao BN, Kumar M, Rafferty M, Hancock M, Austin BA, et al. A comparison of placement techniques and complications of externalized catheters and implantable port use in children with cancer. J Ped Surg 1990; 25: 120-4.
15. Seldinger SL. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: a new technique. Acta Radiol 1953; 39: 368-72.
16. Hartkamp A, Boxtel AJH, Zonnenberg BA, Witteveen PO. Totally implantable venous access devices: evaluation of complications and a prospective comparative study os two different port systems. Net J Med 2000; 57: 215-23.
17. Volkow P, Vázquez C, Téllez O, Aguillar C, Barrera L, Rodríguez E, et al. Polyurethane II catheter as long-indwelling intravenous catheter in patients with cancer. Am J Infect Control 2003; 31: 392-6.

18. Broviac JW, Cole JJ, Scribner BH. A silicone rubber catheter for prolonged parenteral alimentation. *Surg Gynecol Obst* 1973; 136: 602-6.
19. Hickman RO, Buckner CD, Clift RA, Sanders JE, Stewart P. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. *Surg Gynecol Obst* 1979; 148: 871-5.
20. Brothers TE, Moll LKV, Niederhuber JE, Roberts JA, Walker-Andrews S, Ensminger WD. Experience with subcutaneous infusion ports in three hundred patients. *Surg Gynecol Obst* 1988; 166: 295-301.
21. Ross MN, Haase GM, Poole MA, Burrington JD, Odom LF. Comparison of totally implanted reservoirs with external catheters as venous access devices in pediatric oncologic patients. *Sur Gynecol Obst* 1988; 167: 141-4.
22. Mueller BU, Skelton J, Callender DPE, Marshall D, Gress J, Longo D, et al. A prospective randomized trial comparing the infectious and noninfectious complications of an externalized catheter versus a subcutaneously implanted device in cancer patients. *J Clin Oncol* 1992; 10: 1943-8.
23. Thompson WR, Alexander HR, Martin AJ, Fletcher JR, Ghosh BC. Percutaneous subclavian catheterization for prolonged systemic chemotherapy. *J Surg Oncol* 1985; 29:184-6.
24. Greene FL, Moore W, Strickland G, McFarland J. Comparison of a totally implantable access device for chemotherapy and long-term percutaneous catheterization (Broviac). *South Med J* 1988; 81: 580-3.
25. Biffi R, Braud F, Orsi F, Pozzi S, Mauri S, Goldhirsch A. Totally implantable central venous access ports for long-term chemotherapy – A prospective study analyzing

complications and costs of 333 devices with a minimum follow-up of 180 days. *Ann Oncol* 1998; 9: 767-73.

26. Biffi R, Pozzi S, Agazzi A, Pace U, Floridi A, Cenciarelli S. Use of totally implantable central venous access ports for high-dose chemotherapy and peripheral blood stem cell transplantation: results of a monocentre series of 376 patients. *Ann Oncol* 2004; 15: 296-300.

27. Biffi R, Braud FD, Orsi F, Pozzi S, Arnaldi P, Goldhirsch A, et al. A randomized, prospective trial of central venous ports connected to standard open-ended or Groshong catheters in adult oncology patients. *Cancer* 2001; 92: 1204-12.

28. Galloway M. Using benchmarking data to determine vascular access device selection. *J Infus Nursing* 2002; 25: 320-5.

29. Karamanoglu A, Yumuk PF, Gumus M, Ekenel M, Aliustaoglu M, Selimen D, et al. Port needles. *J Infus Nursing* 2003; 26: 239-42.

30. Stuart RK, Shikora SA, Akerman P, Lowell JA, Baxter JK, Apovian C, et al. Incidence of arrhythmia with central venous catheter insertion and exchange. *J Parent Ent Nutr* 1989; 14: 152-5.

31. Denny MA, Frank LR. Ventricular tachycardia secondary to port-a-cath® fracture and embolization. *J Emer Med* 2003; 24: 29-34.

32. Knutstad K, Hager B, Hauser M. Radiologic diagnosis and management of complications related to central venous access. *Acta Radiol* 2003; 44: 508-16.

33. Aquimo VM, Sandler ES, Mustafa MM, Steele JW, Buchanan GR. A prospective double-blind randomized trial of urokinase flushes to prevent bacteremia resulting from luminal colonization of subcutaneous central venous catheters. *J Ped Hematol Oncol* 2002; 24: 710-3.

34. D'Acampora, AJ. *Investigação Experimental – do Planejamento à Redação Final*. 1ª ed. Florianópolis: Editora Papa-Livro; 2001.
35. Drummond JP, Silva E. *Medicina Baseada em Evidências – novo paradigma assistencial e pedagógico*. 1ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 1999.
36. Heimbach DM, Ivey TD. Technique for placement of a permanent home hyperalimentation catheter. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143: 634-6.
37. Cohen AM, Wood WC. Simplified technique for placement of long term central venous silicone catheters. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 154: 721-4.
38. Vesely TM. Central venous catheter tip position: a continuing controversy. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 527-34.
39. Chu KS, Hsu JH, Wang SS, Tang CS, Cheng KI, Wang CK, et al. Accurate central venous port-a-catheter placement: intravenous electrocardiography and surface landmark techniques compared by using transesophageal echocardiography. *Anesth Analg* 2004; 98: 910-4.
40. Molgaard O, Nielsen MS, Handberg BB, Jensen JM, Kjaergaard J, Juul N. Routine X-ray control of upper central venous lines: is it necessary? *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 685-9.
41. Santos CFM, Ito FT, Escobar GF, Gato MIR, Falcari SAO, Rotea W. *Guia para o Preparo Seguro de Agentes Citotóxicos*. 1ª ed. São Paulo: Editora SOBRAFO; 2003.
42. Lukanich JM, Grondin SC, Sugarbaker DJ. Chest wall and pleura. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *Sabiston – Textbook of Surgery – The biological basis of modern surgical practice*. 16ª ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2001. p. 1180-2.

43. Feliciano DV, Mattox KL, Graham JM, Beall ACJ, Jordan GLJ. Major complication of percutaneous subclavian vein catheters. *Am J Surg* 1979; 138: 869-74.
44. Wong C, Joshi N, Nachimuthu S, Vaka G, John B. Cough in a patient with an infusion port. *Chest* 2001; 120: 1031-3.
45. Liu CY, Jain V, Shields AF, Heilbrun LK. Efficacy and safety of reteplase for central venous catheter occlusion in patients with cancer. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15:39-44.
46. Verso M, Agnelli G. Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3665-75.
47. Terrill KR, Lemons RS, Goldsby RE. Safety, dose and timing of reteplase in treating occluded central venous catheters in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003; 25: 864-7.
48. Chesler L, Feusner JH. Use of tissue plasminogen activator (rt-PA) in young children with cancer and dysfunctional central venous catheters. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002; 24:653-6.
49. Crain MR, Mewissen MW, Ostrowski GJ, Paz-Fumagalli R, Beres RA, Wertz RA. Fibrin sleeve stripping for salvage of failing hemodialysis catheters: technique and initial results. *Radiology* 1996; 198: 41-4.
50. Morel V, Delaval P, LeCoz A. Discovery of a catheter tip from a subcutaneous port in the trachea. *J Bronchol* 2002; 9: 65.
51. Schlangen JT, Debets JMH, Wils JA. The “pinch-off phenomenon”: a radiological symptom for potential fracture of an implanted permanent subclavian catheter system. *Eur J Radiol* 1995; 20:112-3.
52. Aitken DR, Minton JP. The “pinch-off” sign: a warning of impending problems with permanent subclavian catheters. *Am J Surg* 1984; 148: 633-6.

53. Hinke DH, Zandt-Statsny DA, Goudman LR, Quebbeman EJ, Krzywda EA, Andrin DA. Pinch-off syndrome: a complication of implantable subclavian venous access devices. *Radiology* 1990; 177: 353-6.
54. Fazeny-Dörner B, Wenzel C, Berzlanovich A, Sunder-Plassmann G, Greinix H, Marosi C, et al. Central venous catheter pinch-off and fracture: recognition, prevention and management. *Bone Marrow Transplant* 2003; 31:927-30.
55. Kalso E, Rosenberg PH, Vuorialho M, Pietilä K. How much do arm movement displace cubital central venous catheters? *Acta Anaesth Scand* 1982; 26: 354-6.
56. Camp-Sorrel D. Unusual port presentation. *Clin J Oncol Nurs* 2001; 5: 115-6.
57. Gebarski SS, Gebarski KS. Chemotherapy port “Twiddler’s syndrome”: a need for preinjection radiography. *Cancer* 1984; 54: 38-9.
58. Sommer NZ, Bayati S, Neumeister M, Brown RE. Dapsone for the treatment of doxorubicin extravazation injury in the rat. *Plast Reconstr Surg* 2002; 109: 2000-5.
59. Saghir NSE, Otroock ZK. Docetaxel extravazation into the normal breast during breast cancer treatment. *Anticancer Drugs* 2004; 15:401-4.
60. Mainwaring CJ, Naylor E, Jerwood S, Hall V, Page A, James CM. Superior venocaval obstruction secondary to central venous catheter-related thromboses in two patients with metastatic colorectal carcinoma receiving weekly 5-fluorouracil. Should adjusted-dose warfarin be used as thromboprophylaxis? *Blood Coagul Fibrinolysis* 2002; 13: 749-53.
61. Tham J, Albertsson M. Upper extremity deep venous thrombosis in patients with 5-fluorouracil-containing adjuvant chemotherapy – three case reports and a review. *Acta Oncol* 2004; 43: 108-12.

62. Mermel LA, Farr BM, Sheretz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32:1249-72.
63. Hall K, Farr B. Diagnosis and management of long-term central venous catheter infections. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 327-34.
64. Donlan R. Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1387-92.
65. Castagnola E, Molinari AC, Fratino G, Viscoli C. Conditions associated with infections of indwelling central venous catheters in cancer patients: a summary. *Br J Haematol* 2003; 121: 233-9.
66. Crnich CJ, Maki DG. The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infections. II. Long-term devices. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1362-8.
67. Early TF, Gregory RT, Wheeler JR, Snyder Jr SO, Gayle RG. Increased infection rate in double-lumen versus single-lumen Hickman catheters in cancer patients. *South Med J* 1990; 83: 34-6.
68. Velasco E, Thuler LC, Martins CA, Dias LM, Goncalves VM. Nosocomial infections in an oncology intensive care unit. *Am J Infect Control* 1997; 25: 458-62.
69. Rasero L, Degl'Innocenti M, Mocali M, Alberani F, Boschi S, Giraudi A, et al. Comparison of two different time interval protocols for central venous catheter dressing in bone marrow transplant patients: results of a randomised, multicenter study. The Italian Nurse Bone Marrow Transplant Group (GITMO). *Haematologica* 2000; 85: 275-9.
70. O'Grady N, Alexander M, Dellinger E, Geberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *MMWR Recomm Rep* 2002; 1:1-29.

71. Eggiman P, Pittet D. Overview of catheter-related infections with special emphasis on prevention based on educational programs. *Clinical Microbiology and Infection* 2002; 8: 295-309.
72. Sovinz P, Urban C, Lackner H, Kerbl R, Schwinger W, Dornbusch H. Tunneled femoral central venous catheters in children with cancer. *Pediatrics* 2001; 107: 89-92.
73. DesJardin JA, Falagas ME, Ruthazer R, Griffith J, Wawrose D, Schenkein D, et al. Clinical utility of blood cultures drawn from indwelling central venous catheters in hospitalized patients with cancer. *Ann Intern Med* 1999; 131: 641-7.
74. Safdar N, Maki DG. Inflammation at the insertion site is not predictive of catheter-related bloodstream infection with short-term, noncuffed central venous catheters. *Crit Care Med* 2002; 30: 2632-5.
75. Blot F, Nitemberg G, Chachaty E, Raynard B, Germann N, Antoun S, et al. Diagnosis of catheter-related bacteremia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999; 354: 1071-7.
76. Benezra D, Kiehn T, Gold J. Prospective study of infections in indwelling central venous catheters using quantitative blood cultures. *Am J Med* 1988; 85: 495-8.
77. Graninger W, Assadian O, Lagler H, Ramharter M. The role of glycopeptides in the treatment of intravascular catheter-related infections. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8:310-5.
78. Rao JS, O'Meara A, Harvey T, Breatnach F. A new approach to the management of Broviac catheter infection. *J Hosp Infect* 1992; 22: 109-16.
79. Joffe VH, Goldhaber SZ. Upper-extremity deep vein thrombosis. *Circulation* 2002; 106: 1874-80.

80. Otten HMMB, Mathijssen J, Cate HT, Soesan M, Inghels M, Richel DJ, et al. Symptomatic venous thromboembolism in cancer patients treated with chemotherapy. *Arch Intern Med* 2004; 164: 190-4.
81. Pak LK, Messina LM, Wakefield TW. Vein & Lymphatics. In: Way LW, Doherty GM. *Current – Diagnosis & Treatment*. 11^a ed. New York: Lange Medical Books / McGraw-Hill; 2003. p. 871-87.
82. Tesselaar MET, Ouwerkerk J, Nooy MA, Rosendaal FR, Osanto S. Risk factors for catheter-related thrombosis in cancer patients. *Eur J Cancer* 2004; 40: 2253-9.
83. Kuriakose P, Colon-Otero G, Paz-Fumagalli R. Risk of deep venous thrombosis associated with chest versus arm central venous subcutaneous port catheters: a 5-year single-institution retrospective study. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 179-84.
84. Klerk CPW, Smorenburg SM, Büller HR. Thrombosis prophylaxis populations with a central venous catheter. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1913-21.
85. De Cicco M, Matovic M, Balestrieri L, et al. Central venous thrombosis: an early and frequent complication in cancer patients bearing long term silastic catheter – a prospective study. *Thromb Res* 1997; 86: 101-13.
86. Lordick F, Hentrich M, Decker T, Hennig M, Pohlmann H, Hartenstein R, et al. Ultrasound screening for internal jugular vein thrombosis aids the detection of central venous catheter-related infections in patients with haemato-oncological diseases: a prospective observational study. *Br J Haematol* 2003; 120: 1073-8.
87. Johnson BE. Síndromes paraneoplásicas. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison - Medicina interna*. 15^a edição. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2001. p. 671-5.

88. Levine MN, Lee AY, Kakkar AK. From Trousseau to targeted therapy: new insights and innovations in thrombosis and cancer. *J Thromb Haemost* 2003; 1: 1456-63.
89. Balestrieri L, De Cicco M, Matovic M, Coran F, morassut S. Central venous catheter-related thrombosis in clinically asymptomatic oncologic patients: a phlebographic study. *Eur J Radiol* 1995; 20: 108-11.
90. Povoski SP, Zaman SA. Selective use of preoperative venous duplex ultrasound and intraoperative venography for central venous access device placement in cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 493-9.
91. Ginsberg JS. Management of venous thromboembolism. *New Engl J Med* 1996; 335: 1816-28.
92. Zacharski LR, Prandoni P, Monreal M. Warfarin management versus low-molecular-weight heparin therapy in cancer patients. *Oncologist* 2005; 10: 72-9.
93. Kramer FL, Goodman J, Allen S. Thrombolytic therapy in catheter-related subclavian venous thrombosis. *Can Assoc Radiol J* 1987; 38: 106-8.
94. Bern HM, Lokich JJ, Wallach SR, et al. Very low dose of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters: a randomized, prospective trial. *Ann Inter Med* 1990; 112: 423-8.
95. Monreal M, Alastrue A, Rull M, Mira X, Muxart J, Abad A. Upper extremity deep venous thrombosis in cancer patients with venous access devices: prophylaxis with a low molecular weight heparin (Fragmin). *Thromb Haemost* 1996; 75: 251-3.
96. Chang L, Tsai J, Huang S, Shih C. Evaluation of infectious complications of the implantable venous access system in a general oncologic population. *Am J Infect Control* 2003; 31: 34-9.

97. Mansfield PF, Hohn DC, Fornage BD, Gregurich MA, Ota DM. Complications and failures of subclavian-vein catheterization. *N Engl J Med* 1994; 331: 1735-8.
98. Vieira R. Acesso vascular totalmente implantado: avaliação a longo prazo [trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 1998.
99. Andrada JML, De la Peña CG, Zamudio JLG. Non-Hodgkin's lymphoma in a totally implantable subcutaneous venous access port system. *Haematol* 2001; 86: 560.
100. Orbe J, Rodriguez JA, Calvo A, Grau A, Belzunce MS, Martinez-Caro D, et al. Vitamins C and E attenuate plasminogen activator inhibitor – 1 (PAI-1) expression in a hypercholesterolemic porcine model of angioplasty. *Cardiovasc Res* 2001; 49: 484-92.
101. Tofler GH, Stec JJ, Stubbe I, Beandle J, Feng D, Lipinska I, et al. The effect of vitamin C supplementation on coagulability and lipid levels in healthy male subjects. *Thromb Res* 2000; 100: 35-41.

APÊNDICE 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Meu nome é ILÁRIO FROEHNER JR e estou desenvolvendo a pesquisa ‘CATETERES VENOSOS CENTRAIS TOTALMENTE IMPLANTÁVEIS PARA QUIMIOTERAPIA EM 100 PACIENTES PORTADORES DE NEOPLASIA MALIGNA’, com o objetivo de avaliar a durabilidade e possíveis complicações decorrentes do uso e manipulação dos referidos cateteres. Este estudo é necessário porque este dispositivo é muito eficaz mas de uso recente em nosso país, havendo poucos estudos nacionais sobre o mesmo. Desejamos acompanhar seu uso e assim também avaliar nosso serviço e serão realizados acompanhamentos das aplicações de quimioterapia ou manutenção do cateter por meio de manuseio dos registros nos prontuários. Isto não traz riscos. Se você tiver alguma dúvida em relação ao estudo ou não quiser mais fazer parte do mesmo, pode entrar em contato pelo telefone 48 234 8110 ou 48 91252621 ou ainda pelo e-mail ifroehnerjr@yahoo.com.br. Se você estiver de acordo em participar, posso garantir que as informações fornecidas serão confidenciais e só serão utilizados neste trabalho.

Assinaturas:

Pesquisador principal (PROF. WILMAR DE ATHAYDE GERENT) _____

Pesquisador responsável (ILÁRIO FROEHNER JR) _____

Eu _____, fui esclarecido sobre a pesquisa ‘CATETERES VENOSOS CENTRAIS TOTALMENTE IMPLANTÁVEIS PARA QUIMIOTERAPIA EM 100 PACIENTES PORTADORES DE NEOPLASIA MALIGNA’ e concordo que meus dados sejam utilizados na realização da mesma.

Florianópolis, __ / __ / __

Assinatura: _____ RG: _____

APÊNDICE 2

FICHA DE ACOMPANHAMENTO			
			Nº:
IDENTIFICAÇÃO:		Prontuário:	
Nome:	Idade:	Sexo:	
Endereço:			
Telefones:			
DOENÇA DE BASE:		Médico responsável:	
Qual:		Sólido:	
Quanto tempo do diagnóstico:		Hematogênico:	
Anotações:			
QUIMIOTERAPIA:			
Programa de aplicação:		Prescrição:	
Fez quimioterapia EV?:			
Qual a indicação para o cateter?:			
GRUPO:			
Em uso do cateter:	Manutenção(heparina):	Retirado:	Óbito:
Se retirado, qual o motivo:			
CATÉTER:			
Data da implantação:	Marca:	Local:	
Número aproximado de aplicações:			
EVOLUÇÃO:			
		Data contatos telefônicos ou ambulatoriais:	
Evolução clínica:			
Complicações:			
Precoce:	Tardia:	Infecciosa - local:	sistêmica:
Mecânica – obstrução:		trombose:	ruptura:
deslocamento:		Ato cirúrgico (pneumotórax:	hematoma:)
Outra complicação:			
Houve troca de cateter?:		Qual o motivo:	